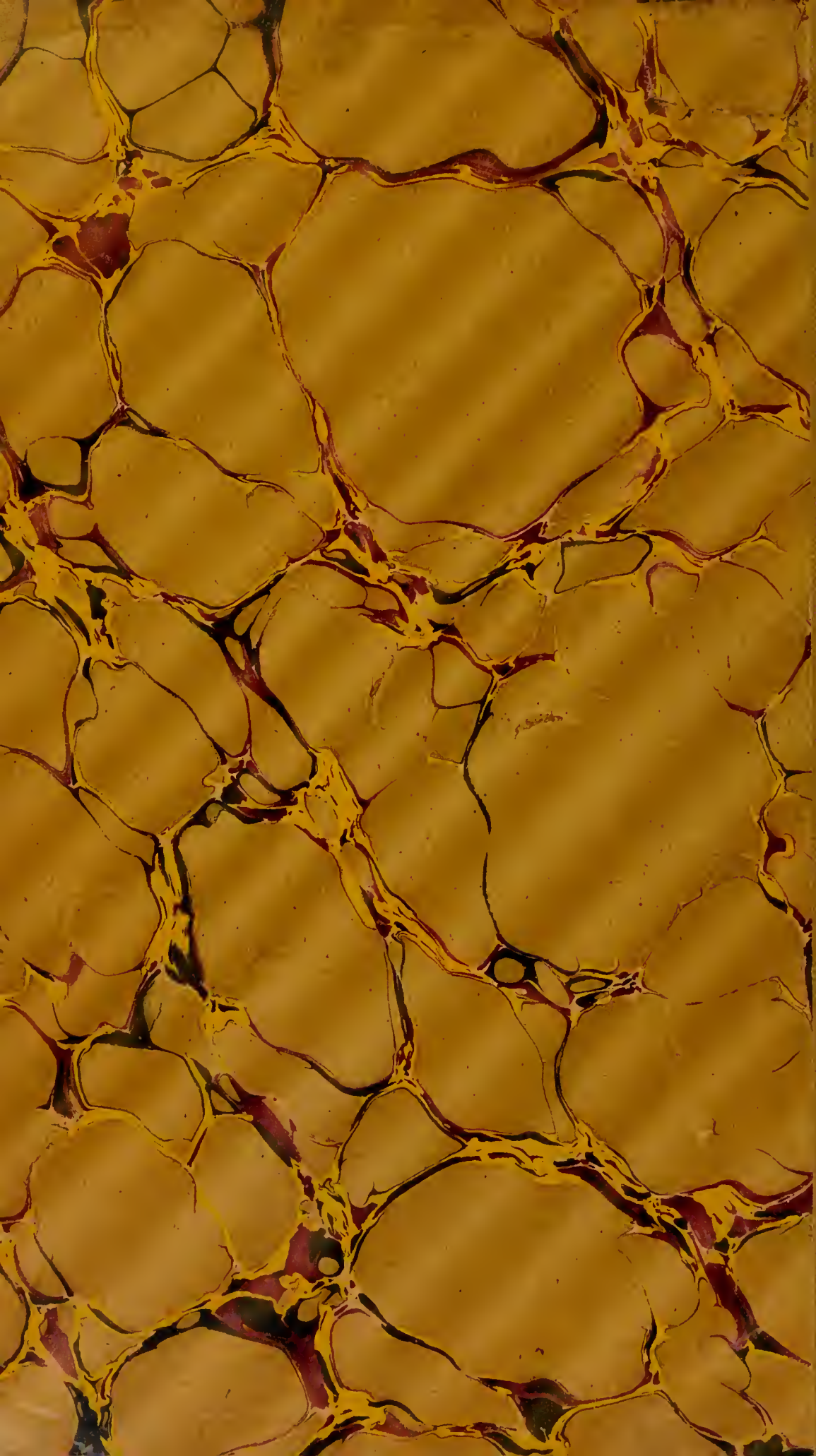
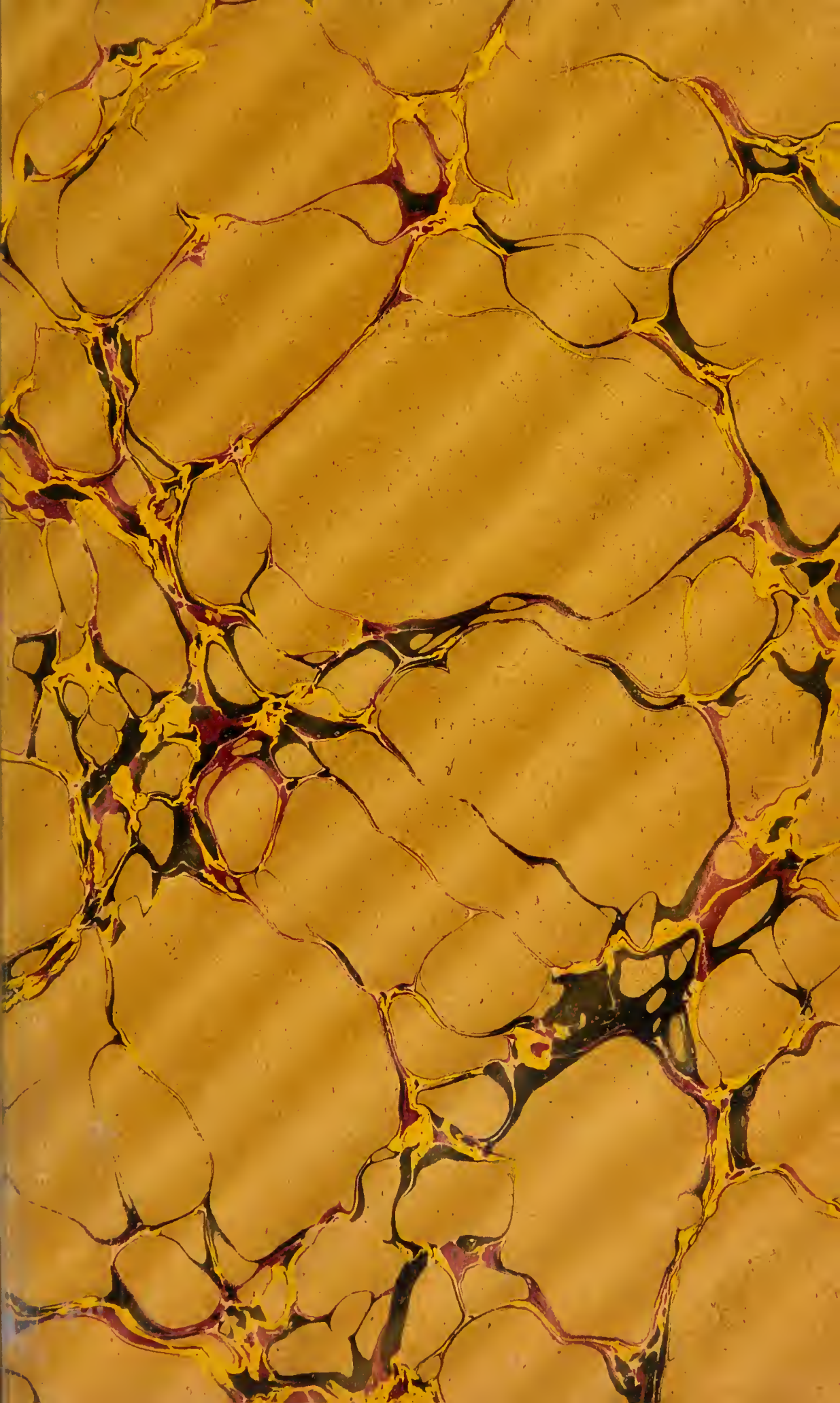




30/29-1.5-29

MALADIES

PAR

RALENTISSEMENT

DE LA NUTRITION

COULOMMIERS. — TYPOGRAPHIE P. BRODARD ET GALLOIS.

MALADIES

PAR

RALENTISSEMENT

DE LA NUTRITION

COURS DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PROFESSÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
PENDANT L'ANNÉE 1879-1880

Par Ch. BOUCHARD

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales
Médecin des hôpitaux.

RECUEILLI ET PUBLIÉ

PAR LE Dr H. FRÉMY

DEUXIÈME ÉDITION

PARIS
LIBRAIRIE F. SAVY
77, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 77

MDCCCLXXXV

COURS

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PREMIÈRE LEÇON.

MÉTHODES ET DOCTRINES.

Histoire de la chaire de pathologie générale. — Broussais, Andral, Chauffard. — Les écoles médicales. — Méthodes et doctrines. — École hippocratique. — Observation. Systématisation. — Les nouvelles doctrines médicales. Les agents infectieux. Les troubles généraux de la nutrition.

J'entreprends une tâche difficile, périlleuse : je dois enseigner la pathologie générale dans cette Faculté de Paris, qui a pris une si grande part à la rénovation de la médecine. J'ai, pour me guider, des exemples illustres ; mais la gloire de mes devanciers m'effraye autant qu'elle m'encourage. Cette chaire n'existe pas encore depuis un demi-siècle, et déjà il semble qu'elle ait personnifié la médecine moderne, d'abord avec ses grands besoins d'affranchissement et ses élans réformateurs, poursuivant plus tard, dans la sérénité que donne la pleine possession de soi-même, sa marche plus calme et non moins laborieuse vers le progrès, et le réalisant chaque jour par la féconde alliance de ces deux grandes puissances du siècle, l'observation et l'expérimentation ; s'arrêtant enfin dans un recueillement méditatif, jetant un regard en arrière pour faire œuvre de justice envers le passé, pour reprendre possession de l'héritage légué par les siècles écoulés, pour renouer la tradition interrompue. Broussais, Andral, Chauffard ont marqué ces trois étapes.

Cette chaire a été créée pour Broussais. Le grand agitateur était alors dans la plénitude de son talent et de son autorité. Il semblait que sa chaire allait devenir la tribune du haut de laquelle il aurait exercé son prosélytisme dominateur ; il y trouva plutôt l'apaisement. Elle retentit encore parfois de ces accents passionnés qui avaient ébranlé la vieille médecine; mais les esprits s'engageaient dans une autre voie. Broussais connut toutes les amertumes du pontificat, la foi qui s'éteint, les fidèles qui s'en vont, le temple qui se vide, la négation même qui se tait, l'indifférence qui couvre tout. J'ai entendu l'écho affaibli et déjà lointain de ces luttes ardentes, de ces controverses gigantesques. Aujourd'hui, nous sommes la postérité, nous pouvons prononcer un jugement impartial, nous devons rendre à Broussais la part de gloire qui lui est due. Ce qui fait sa gloire, ce n'est pas d'avoir créé une médecine qui se disait physiologique, ce n'est pas d'avoir édifié un système, c'est d'avoir porté la sape dans tous les systèmes et préparé ainsi l'écroulement de son propre édifice, c'est d'avoir affranchi la médecine.

Les temps étaient propices; le terrain était merveilleusement préparé. L'impulsion donnée par Morgagni prenait chaque jour une nouvelle vigueur; les découvertes de l'anatomie pathologique s'amoncelaient, grâce aux travaux de Bayle, de Laennec, de Cruveilhier, d'Andral. En même temps, l'observation clinique pure se perfectionnait; elle n'abandonnait pas la constatation des signes généraux et de l'ensemble évolutif des maladies, mais elle descendait dans le détail, elle se localisait, elle devenait en même temps plus pénétrante et déterminait pendant la vie ces lésions des organes que dévoilait l'autopsie : c'était l'œuvre de Corvisart, de Laennec, du jeune professeur de pathologie interne de la Faculté de Paris, Andral, et aussi de son futur collègue, le plus illustre des médecins contemporains, le grand survivant de cette glorieuse époque, le professeur Bouillaud. A la mort de Broussais, Andral quitta sa chaire de pathologie interne et occupa la chaire de pathologie générale.

On peut louer la laborieuse activité d'Andral, dont témoigne l'étonnante abondance des matériaux accumulés dans sa clinique médicale ; on peut vanter ses éminentes qualités d'observateur, soit au lit du malade, soit à la table d'autopsie; ce qui m'a le plus frappé en lui et ce qui me paraît être l'expression dominante de cette grande physionomie médicale, c'est le calme dédaigneux avec lequel il assiste aux luttes et à l'effondrement des systèmes, c'est son appel incessant à l'observation pure dégagée de toute préoccupation doctrinale, c'est son culte pour la constatation sincère, désintéressée, des phénomènes morbides et des lésions pathologiques.

Andral avait, dans cette époque de rénovation, établi sa réputation sur les travaux qu'il consacrait aux lésions locales; il était un des maîtres de l'anatomie pathologique, il était le vulgarisateur le plus ardent de l'auscultation ; cependant il revendiquait l'importance qu'il convient d'apporter à l'état général dans les maladies; il subordonnait, dans les fièvres, les lésions locales à l'état infectieux de l'organisme. Là, comme dans d'autres affections, il appelait l'expérimentation à son aide et inaugurait avec Magendie la pathologie expérimentale.

On a dit qu'il fut le restaurateur de l'humorisme.

La vérité, c'est qu'il a, par l'étude objective des altérations humorales, porté un coup mortel au solidisme; mais il n'a pas remplacé un système par un autre. L'observation, avec ses règles et sa méthode, telle qu'il l'appliquait au corps vivant et aux organes morts, il l'a appliquée aussi à l'étude du sang, de la respiration, et il a jeté, avec la collaboration de M. Gavarret, les fondements de l'humorisme moderne.

L'œuvre d'Andral repose tout entière sur les faits, sur leur groupement, sur leur comparaison. S'il formule une règle générale en pathologie ou un précepte thérapeutique, c'est l'expression d'un fait commun.

Tout autre fut la méthode de Chauffard. Pour lui, il y a en biologie et en pathologie des notions primordiales qui s'imposent aux convictions par la puissance de l'évidence, des doctrines à la lumière desquelles on peut interpréter les faits, des

idées suprêmes, des principes dont on est autorisé à déduire les conséquences. C'est à cette affirmation, à cette démonstration que Chauffard a consacré pendant trente-quatre ans un talent incontesté, une éloquence entraînante, un labeur incessant, depuis son *Essai sur les doctrines médicales* jusqu'à son *Livre sur la vie*. Ces vérités fondamentales sur lesquelles Chauffard fait reposer la science de la vie et qui lui permettront de porter un jugement sans appel sur toute doctrine, ces vérités sont l'autonomie de l'être vivant, son unité, sa spontanéité, sa finalité. Or, ces vérités, qui se présentent à Chauffard avec la marque de la nécessité et de l'évidence, il affirme que ce sont les vérités traditionnelles, et il conclut en ces termes : « Être conforme ou contraire à la tradition, c'est, d'ordinaire, être conforme ou contraire à la vérité elle-même. » Affirmation audacieuse, où l'éblouissement que cause le paradoxe empêche de découvrir un fond réel de vérité. Ce procédé de dialectique était habituel à Chauffard. Avec une conviction absolue, il produisait une idée en opposition avec le sentiment dominant; et, de peur de l'affaiblir par l'apparence d'une concession ou d'une capitulation, il s'efforçait de mettre en lumière les points de dissidence et revêtait l'idée d'une formule agressive. On eût dit qu'il préférait le défi à la persuasion et que, convaincu du triomphe définitif de la vérité, il lui suffisait de combattre et de souffrir pour elle. Il a combattu et il a souffert. En effet, il n'a pas rencontré partout ces acclamations qui l'ont accueilli plus d'une fois à la tribune de l'Académie et ces applaudissements sympathiques qui s'adressaient surtout à son caractère, à son ardente conviction, à l'élévation de son langage, à la hauteur de ses idées. S'il n'a pas trouvé la popularité, ses adversaires ont reconnu qu'il ne s'était pas abaissé à la rechercher, et ses amis pourraient dire que les blessures reçues n'ont pas fait naître chez lui l'animosité, ni l'aigreur.

On a répété bien souvent que Chauffard était dans l'École de Paris l'unique représentant de l'École de Montpellier. Il y a dans cette affirmation une triple erreur.

Bien des affinités rapprochaient Chauffard de quelques-uns

des écrivains qui ont développé l'enseignement doctrinal de Barthez et de Lordat ; mais il n'est pas une des œuvres de Chauffard où l'on ne puisse trouver une critique respectueuse et sympathique des tendances de cette École, et la dissidence s'accuse quand on lit les appréciations moins réservées portées sur la philosophie médicale de Chauffard par les défenseurs autorisés de ce qui fut la doctrine de Montpellier.

Mais notre illustre Faculté du Midi n'est plus la gardienne jalouse d'un dogme, ni la dépositaire exclusive de vérités traditionnelles ; de même, l'École de Paris n'est plus la citadelle de l'organopathie. Le mouvement scientifique, qui diffère suivant les temps et dont la formule varie avec les siècles, n'est plus influencé aujourd'hui par les latitudes. Tous les savants, à la surface de notre planète, vivent en état de communion intime et constante, et, si quelques individualités peuvent faire abstraction du progrès actuel et échapper au tourbillon qui nous entraîne, pour s'absorber dans une contemplation immobile du passé, il n'est pas une collection d'hommes et surtout pas une corporation enseignante qui puisse rester indifférente et étrangère au mouvement scientifique contemporain. Il n'y a plus des écoles dans le sens historique du mot ; mais il y a, par toute la terre, un fonds commun de connaissances légué par les siècles et enrichi par le travail de chaque jour ; il y a aussi une méthode générale de recherche, une discipline scientifique communes, qui ne sont pas d'invention moderne, mais qui résument dans leur forme la plus simple, la plus sûre, la plus expéditive et la mieux appropriée aux besoins du temps présent, les modes divers d'investigation qui ont profité aux époques antérieures.

Cette discipline médicale universelle est la fille et l'héritière des écoles des temps passés, et je ne crains pas d'affirmer qu'elle est le développement et l'épanouissement de cette école hippocratique, qui avait pour base l'observation et qui, pour ce motif, contenait en puissance toutes les découvertes des siècles ultérieurs.

Messieurs, ce qui caractérise une école, c'est tantôt une méthode, tantôt une doctrine.

La méthode de l'école hippocratique est inébranlable, et, s'il n'y avait dans l'œuvre d'Hippocrate que la méthode et les faits constatés par l'application de cette méthode, on ne trouverait pas un médecin digne de ce nom qui ne se fît gloire de se déclarer hippocratiste. C'est que les conquêtes de l'observation sont indestructibles ; c'est que les faits bien observés prévalent contre tous les systèmes. Je ne sais si c'est la médecine de Cos que visait Platon lorsqu'il dit : « La médecine recherche la nature du sujet qu'elle traite, la cause de ce qu'elle fait, et sait rendre compte de chacune de ces choses. » Mais je sais qu'Hippocrate n'aurait pas accepté cet éloge, lui qui, dans son *Traité de l'Ancienne médecine*, s'élève si énergiquement contre l'hypothèse et préconise exclusivement la recherche du fait, du réel, de ce qui est (τὸ ἐόν). « On est bien obligé de se servir d'hypothèse, dit-il, si l'on veut discourir sur les choses occultes, parce que toute vérification est impraticable... mais la médecine n'a pas besoin d'hypothèse. » Et ailleurs : « Si la médecine pouvait être déduite de l'hypothèse, il n'y aurait pas de bons et de mauvais médecins ; ils seraient tous également instruits ou également ignorants. » L'observation dont Hippocrate fait le fondement de la médecine, c'est tout ce que le médecin peut constater, c'est tout ce que le malade ressent, c'est ce que d'autres ont pu voir, ce sont « ces nombreuses et excellentes découvertes accomplies dans le long cours des siècles » ; et il ajoute : « Le reste se découvrira si des hommes capables, instruits des découvertes anciennes, les prennent pour point de départ de leurs recherches. »

Hippocrate a aussi sa doctrine. Deux principes dominent dans toute son œuvre. L'un, qui ne lui appartient pas, qu'il a emprunté aux pythagoriciens, c'est cette idée que la santé est maintenue par le juste mélange des humeurs et que la maladie est produite par leurs inégalités. La science a répudié cette doctrine.

L'autre principe, c'est ce qu'il appelle la nature médicatrice. C'est le fondement de toute médecine naturiste, c'est l'idée mère de toutes les théories pathogéniques de l'époque moderne

ce n'est pas une hypothèse *a priori;* c'est une déduction des faits empruntés à l'observation journalière des actes morbides; c'est l'expression concise et saisissante de cette vérité expérimentale que, lorsqu'une cause nuisible lèse une partie du corps ou trouble le jeu d'une fonction, sans que la mort en résulte immédiatement, il se produit dans la partie intéressée ou dans tout l'organisme une série d'actes qui ont pour effet ou pour tendance de réparer la lésion et de rétablir le fonctionnement. De là à dire que la cause nuisible met en jeu une propriété naturelle de l'organisme qui tend au rétablissement de la santé, et que la maladie est l'ensemble des actes qui doivent conduire à la guérison, il n'y avait qu'un pas, et ce pas a été franchi par la plupart des théoriciens de la maladie. Ce fut également l'idée dominante des grands cliniciens de tous les temps.

Je n'insisterai pas sur les autres systématisations générales qu'Hippocrate a déduites de l'observation des faits morbides. Son idée de l'unité de la maladie où les phénomènes successifs qui prennent place dans le développement évolutif d'une maladie particulière ne lui semblent pas être des accidents isolés, indépendants, fortuits, mais des manifestations subordonnées, solidaires, reliées par un enchaînement hiérarchique; son opinion sur les crises, sur la signification des jours critiques, sont autant de généralisations légitimement déduites d'une observation qui n'était pas parfaite, et, à ce titre, éternellement soumise à la revision, à la vérification de l'observation ultérieure.

Vous le voyez, Messieurs, dès les origines de la médecine, l'observation a été le fondement de la science, et la raison groupant et comparant les faits, s'est élevée aux formules générales qui sont les principes de la science, les règles de l'art, règles et principes auxquels je me refuse à donner le nom de dogmes et de lois immuables. Ces origines de la science médicale, Baglivi les a indiquées en quelques mots : « Necessitas medicinam invenit, experientia perfecit... regente ac moderante rationis lumine. »

Ainsi, dès l'aurore de la médecine, nous trouvons l'observa-

tion, mais en face de l'observation nous rencontrons la systématisation. Nous maintenons la prévalence des faits ; mais nous n'avons pas cet héroïsme stoïque qui consisterait à arracher des entrailles de l'humanité, ce besoin invincible de chercher le pourquoi des faits. Toutefois, si nous risquons des interprétations, nous les soumettons au contrôle et à la vérification de l'observation. Nous pouvons tenir en défiance la synthèse; mais nous devons reconnaître, comme loi de l'évolution scientifique, que la médecine a, de tout temps, sacrifié à la synthèse; et l'on peut remarquer que si notre siècle, avec ses découvertes si nombreuses et si rapides, se désintéresse plus que tout autre des notions synthétiques, il ne pouvait en être ainsi des premiers âges de notre science, qui, n'ayant pas encore eu le loisir de pénétrer dans les minuties de l'analyse, ne pouvaient considérer les faits morbides que d'un point de vue général et d'un coup d'œil d'ensemble.

Je ne viendrai donc pas dans cette chaire vous révéler des vérités absolues, éternelles. L'absolu n'appartient qu'aux mathématiques, et, dans le domaine de l'observation, les vérités éternelles ne sont que des vérités de l'autre monde. Ce qui nous appartient légitimement, c'est la recherche et la connaissance des rapports des choses. L'observation nous fait connaître ces rapports d'abord d'une façon confuse et incomplète; puis les points de vue changeant et se multipliant, nous arrivons à en avoir une notion plus précise et plus exacte; mais, quand nous parvenons enfin à formuler la loi d'un phénomène morbide, nous devons savoir que cette loi n'est que l'expression de constatations empiriques et non le principe nécessaire d'où doivent dériver fatalement les faits particuliers.

Nous procédons en médecine comme Képler procédait en astronomie. Il avait été frappé par cette remarque que la durée des révolutions planétaires a quelque rapport avec la distance qui sépare chacune d'elles du soleil; il expérimenta en quelque sorte sur les nombres et arriva par le tâtonnement à reconnaître que le carré des révolutions est comme le cube des distances moyennes, et vérifia que ce rapport, dont il ne concevait

pas la raison, était le même pour chacune d'elles. Il avait ainsi formulé une loi empirique, analogue à celles qui sont de notre domaine; la loi ne fut vraiment scientifique que lorsque Newton démontra par le calcul qu'il ne saurait en être autrement. Ces lois existent aussi en biologie, je ne les nie pas; mais je les ignore et je n'entrevois pas l'avenir où la loi empirique disparaîtra et où l'on pourra déduire les faits biologiques de notions abstraites absolues. Sachons donc nous contenter de chercher et de saisir les rapports des faits; et, quand nous formulons une loi, n'oublions pas qu'elle n'est que l'expression de faits communs empiriquement observés. Ainsi comprises, les lois médicales sont des systématisations légitimes et utiles. Nous ne savons pas ce qu'est essentiellement la pneumonie, nous ne connaissons ni sa nature, ni son mode de production; mais nous sommes renseignés sur quelques particularités de son mode de terminaison, et la science a pu à diverses époques ébaucher quelques traits de cette systématisation. Hippocrate avait reconnu que lorsque cette maladie arrive à la résolution, lorsqu'elle se juge, la crise s'accompagne d'une modification de l'expectoration d'un changement subi par la matière peccante qui est rejetée au dehors, et la crise pour lui était le résultat de la coction de cette humeur. Après plus de vingt siècles, Laennec reconnut que la résolution de la pneumonie consiste en la disparition de l'hépatisation, et il assigna comme caractère à cette résolution les phénomènes stéthoscopiques produits par le retour de la perméabilité pulmonaire, par la liquéfaction de l'exsudat. La disparition du souffle et le retour des râles crépitants n'étaient que la constatation d'un nouveau rapport des choses; c'était considérer d'un autre point de vue la même modification humorale qu'Hippocrate attribuait à la coction. Encore quelques années, et Wunderlich assigne à la crise un autre caractère dont on ne saisit ni directement ni facilement les rapports qu'elle peut avoir avec la coction d'Hippocrate et avec la résolution de Laennec, c'est la défervescence. Encore un peu de temps, et Howitz découvrira un nouveau rapport et fera voir que, avec la défervescence, avec la disparition du

souffle, avec la modification de l'expectoration, un autre phénomène critique apparaît : c'est le retour des chlorures dans les urines, et l'on a pu comprendre que, si les chlorures avaient été fixés dans l'exsudat, ils pouvaient être repris par le sang et livrés aux sécrétions au moment où la coction liquéfie cet exsudat, modifie l'expectoration et rend au poumon sa perméabilité.

Je viens de prendre pour exemple une systématisation qui ne porte que sur un point restreint et dont l'importance est relativement minime. Mais nous vivons à une époque où la doctrine va se renouveler non plus dans des questions de détail, mais dans les notions fondamentales de la science. Le domaine de la pathogénie s'agrandit. La clinique et l'étiologie empirique ne s'éclairent plus seulement aux lumières de l'anatomie et de la physiologie pathologique; la médecine réclame le concours des sciences voisines, de ce que nous appelions les sciences accessoires, de ce que récemment, dans un document officiel, je voyais avec plaisir désigner plus justement sous le nom de sciences auxiliaires. La chimie et les sciences naturelles nous apportent une assistance dont les conséquences semblent devoir dépasser les plus ambitieuses espérances.

Nous savions qu'un membre entier peut être écrasé, que les os peuvent être broyés, les muscles dilacérés; que cependant il peut ne résulter de si effroyables désordres, ni gangrène, ni suppuration, ni réaction phlegmasique locale, ni retentissement fébrile général. Nous savions que la réparation s'opère ainsi par les seuls actes physiologiques, à la condition que la peau n'aura pas été intéressée dans la blessure, que la plaie ne sera pas exposée. Nous savions d'autre part qu'une excoriation en apparence insignifiante peut devenir le point de départ de complications locales sérieuses et d'accidents généraux graves, si elle est ou demeure au contact de l'air. On en avait conclu que l'air peut, dans certains cas, être le vecteur de quelque agent nuisible, et la chirurgie avait imaginé des méthodes qui prémunissaient l'organisme contre la contamination qui peut se faire par l'air. Ce n'était encore qu'une notion vague.

Or, il s'est rencontré qu'une querelle s'éleva entre deux savants sur une question de biologie transcendante qui semblait d'abord ne pouvoir intéresser en rien la médecine. Il s'est trouvé que M. Pouchet croyait à la génération spontanée et que, M. Pasteur n'y croyant pas, la controverse fut poursuivie avec l'ardeur et l'entraînement qui appartiennent aux grands caractères et aux grandes convictions; les savants se divisèrent en deux camps, et le public se passionna pour le débat. La question était posée de telle sorte qu'elle ne pouvait être close que par une solution définitive. Les recherches se multiplièrent, les expériences furent variées à l'infini, et l'on arriva à cette démonstration : c'est que partout naissent des êtres, mais que toujours ils ont des générateurs. On fit voir que les fermentations sont produites par des ferments figurés, par des êtres vivants, par des organismes inférieurs; mais le panspermisme, qui a tant agité notre époque, prouva que ces êtres avaient leurs générateurs dans l'atmosphère. Il fut établi aussi que la putréfaction n'est qu'une fermentation et que la matière morte est détruite par ces organismes minuscules; mais on arriva également à cette découverte que, parmi ces êtres, il en est qui peuvent vivre et se multiplier dans la matière vivante et entraîner sa mort. Une des plus grandes révolutions de la médecine fut l'une des conséquences, et la moins prévue, de cette dispute des deux savants.

Cette doctrine, qui justifiait les prévisions des chirurgiens, introduisit une réforme logique dans les procédés opératoires et permit d'instituer des méthodes rationnelles de pansement. Elle a diminué la mortalité des blessures et rendu innocentes les plus graves opérations. Mais la chirurgie n'est pas seule à bénéficier des nouvelles doctrines; la médecine proprement dite s'en empare pour éclairer la pathogénie, pour formuler une hygiène nouvelle, pour rectifier la thérapeutique. Voilà donc un système nouveau en médecine, une notion directrice, dont il nous appartient de déterminer le domaine où elle peut trouver son application. Je ne crois pas qu'aucune époque ait assisté à une plus grande et plus fructueuse réforme de la

doctrine médicale, et je me plais à reconnaître que notre génération ne lui a pas opposé les résistances obstinées qui ont si souvent retardé l'avènement des vérités scientifiques.

Une autre notion moins brillante, mais peut-être plus féconde encore, s'introduit lentement et presque silencieusement dans la science : c'est la notion des troubles généraux de la nutrition. Il semble qu'on ne les eût pas soupçonnés à l'époque où l'on discutait avec tant de véhémence, dans cette École même, sur les maladies *sine materiâ*. Il est hors de doute qu'il existe des états morbides de tout l'organisme dans lesquels l'anatomie même la plus délicate ne peut démontrer aucune modification anormale dans la forme, dans la structure, dans l'arrangement des éléments anatomiques ; il se peut même que la chimie n'arrive pas à démontrer la moindre différence entre ces éléments et ceux d'un organisme sain. Mais si, considérée à l'état statique, la composition de telle cellule est normale, il se peut qu'à l'état dynamique elle dévie notablement du type physiologique. Il y a en effet à considérer dans la cellule vivante autre chose que la quantité de matière constituant cette cellule morte. La vie d'une cellule, c'est l'instabilité et la mobilité de la matière qui la compose. C'est un incessant mouvement de pénétration et d'expulsion de matière, de métamorphose assimilatrice et de transformation désassimilatrice ; c'est un tourbillon dont la rapidité peut osciller à l'état normal dans des limites déterminées, mais dont l'intensité ne peut être exagérée ou réduite sans qu'il en résulte un trouble physiologique. La maladie garde pour caractères une altération chimique et physique, mais cette altération n'existe que pendant la vie de l'élément, et peut ne pas laisser de vestiges après la mort. Les accélérations, les ralentissements, les perversions de ce mouvement nutritif peuvent avoir pour conséquences un changement dans les propriétés physiologiques des particules élémentaires ; elles retentissent secondairement sur la constitution des humeurs ; elles mettent anormalement en jeu les grands appareils, soit qu'une plus grande quantité d'oxygène devienne nécessaire pour des com-

bustions plus actives, soit que les émonctoires doivent rejeter à l'extérieur une quantité plus considérable de principes excrémentitiels. Le trouble nutritif peut être moins accusé et ne pas provoquer pendant longtemps de manifestations morbides. Mais, s'il ne constitue pas la maladie, il n'est déjà plus la santé ; il est la phase préparatoire, la prédisposition, la diathèse qui va quelque jour provoquer un éclat soudain et se révéler par ce qu'on appelle la maladie spontanée. Il est tel trouble nutritif dont la maladie aiguë n'est qu'un accident paroxystique qui tend à rendre momentanément à l'organisme l'activité normale des métamorphoses de la matière. Tel autre trouble nutritif s'empare de l'homme pour toute la durée de son existence, et, quand il produit la maladie, il impose à cette maladie la chronicité, à la façon de toutes les causes permanentes.

Cette question des altérations générales de la nutrition envisagées comme causes de maladies peut paraître encore bien obscure ; la science possède cependant de nombreux documents qui peuvent l'éclairer. C'est l'examen de ces documents que je veux faire pendant le cours de cette année, en m'attachant plus particulièrement aux maladies qui dépendent de la nutrition retardante.

Je ne chercherai pas à ressusciter le vieil humorisme, qui est définitivement mort ; mais, fidèle à la méthode médicale telle que je vous l'ai exposée, je poursuivrai l'observation dans les symptômes, dans les lésions anatomiques, dans les altérations humorales ; non pour dire comment est la maladie, mais pour chercher comment elle se produit, comment ses éléments s'enchaînent, à quels résultats elle aboutit ; comment elle naît, comment elle évolue, comment elle finit, comment elle peut être abrégée. Dans cette voie, je suivrai le sillon tracé par Andral et me tiendrai pour honoré si je puis, même de loin, marcher dans la trace d'un tel maître.

DEUXIÈME LEÇON.

NUTRITION.

Constitution de la matière organisée. — Individualité élémentaire. — Vie et mutation nutritive. — Phénomènes physiques et phénomènes chimiques des mutations nutritives cellulaires. — Matière circulante. — Mutations fonctionnelles. — Mutations respiratoires. — Mutations digestives. — Activité de l'organisme vivant. — Forces de tension. — Leurs origines. — Les forces extérieures. — Aliments, chaleur, lumière. — Système nerveux. — Variabilité des forces élémentaires.

Nous abordons aujourd'hui l'étude des modifications pathologiques de la nutrition non seulement pendant l'évolution des maladies, mais aussi pendant leur phase préparatoire et pendant la période de déclin qui conduit à la guérison. Cette étude suppose la connaissance de la nutrition normale. L'état physiologique doit en effet toujours éclairer l'état de maladie.

Être malade suppose vivre; et vivre suppose être organisé. Je dirai donc deux mots des caractères de l'organisation, afin de fixer dans votre esprit la constitution de ce qui est le substratum de toute vie et de toute maladie. Je n'étudierai pas l'organisation dans ce qu'elle a de plus complexe, dans l'organisme entier, ou dans un appareil, ou dans un organe, ou même dans un élément anatomique. Je chercherai ses caractères dans les parties irréductibles, afin de trouver ce qu'ils ont de plus général, de véritablement universel. Cette partie irréductible, ce sera la molécule complexe de protoplasma. Cette particule élémentaire de la substance organisée vivante est formée par l'association et le mélange intimes de

différents ordres de matière : en premier lieu, des composés organiques à composition atomique extrêmement complexe, quaternaires, azotés, peu stables, quelques-uns accessoirement sulfurés, quelques autres accessoirement phosphorés; ce sont des substances colloïdes, albuminoïdes ou protéiques. A ces composés viennent se joindre d'autres composés organiques plus simples, ternaires, doués d'une plus grande stabilité. Il s'y ajoute des matières minérales et enfin de l'eau, sans laquelle aucune vie ne saurait exister. Par la vie, cette substance complexe s'individualise; elle forme l'individualité composée et l'individualité élémentaire.

Si je parle d'individualité composée, ce n'est pas que je prétende retirer à l'être vivant son caractère d'unité. L'individualité cellulaire n'empêche pas l'unité de l'être collectif.

Si le caractère de l'être repose sur les propriétés des éléments, il n'en est pas la résultante; l'arrangement des parties détermine les attributs supérieurs : avec du cuivre et de l'acier, je puis faire une lampe ou une montre; les propriétés des éléments constitutifs restent les mêmes dans les deux cas, l'arrangement de ces éléments détermine seul l'adaptation à des fonctions différentes.

Si nous voulons comprendre comment cette substance organisée s'individualise par la vie, il faut interroger son activité, non dans ce qui est complexe, mais dans ce qui est simple, revenir encore à l'étude des particules vivantes élémentaires. Ces particules vivantes, en effet, comme les organismes les plus compliqués, naissent et meurent : ce sont des caractères communs; quelques-unes, après la naissance, grandissent et se multiplient, d'autres enfin sentent et se meuvent : ce sont là des attributs supérieurs, mais qui sont loin d'être universels. Tout cela, c'est la vie assurément; mais tous ces caractères n'appartiennent pas à toute particule vivante soit des organismes élémentaires, soit des organismes complexes.

Ce qui est commun à toutes les particules vivantes, c'est un mouvement moléculaire spécial, qui n'appartient ni à la matière inorganique, ni à la matière organique morte. L'effet de ce

mouvement, c'est d'entraîner dans l'intérieur de la particule vivante des matières extérieures qui ne sont pas vivantes, de leur faire subir des métamorphoses chimiques que j'appellerai vivifiantes, parce que, sous l'influence de ces métamorphoses, ces matières deviennent partie constituante de l'élément vivant et participent à sa vie; c'est de faire subir encore à la substance vivante de nouvelles métamorphoses chimiques que j'appelle rétrogrades, parce que, sous leur influence, la matière cesse d'être vivante; c'est enfin d'expulser ces derniers produits de décomposition. Le caractère commun de l'activité de toute particule vivante, c'est donc un double mouvement moléculaire, continu, d'introduction et d'expulsion, en même temps qu'un double travail continu de transmutation chimique, l'un qui suit l'introduction, l'autre qui précède l'expulsion. D'un côté translation, de l'autre transmutation : double travail physique en même temps que double travail chimique. Ce sont ces phénomènes de la mutation intra-organique que l'on désigne d'ordinaire sous le nom de nutrition et que je préfère nommer *mutation nutritive*.

Si cette mutation nutritive est le caractère commun de tout ce qui vit, si elle est la caractéristique générale de la vie, la meilleure définition de la vie sera celle qu'a donnée Aristote : « La vie est l'ensemble des opérations de nutrition, de croissance et de destruction. » C'est l'idée que de Blainville a exprimée en d'autres termes : « La vie est le double mouvement interne de composition et de décomposition à la fois général et continu. » Donc la nutrition, c'est la vie; et par nutrition j'entends la mutation nutritive avec la signification spéciale et restreinte que je viens de donner à ces mots. C'est la vie avec son double mouvement d'assimilation et de désassimilation, de création et de destruction.

Vous avez pu comprendre, Messieurs, que dans cette conception, l'assimilation comprend un acte physique, la translation de pénétration, et un acte chimique, la transmutation vivifiante; que la désassimilation comprend également un acte chimique, la transmutation rétrograde, et un acte physique, la translation

d'expulsion. Ces deux phénomènes : assimilation et désassimilation sont en général simultanés et parallèles, mais non d'une façon constante, même à l'état physiologique. La croissance physiologique en effet est la prédominance de l'assimilation sur la désassimilation. Dans les conditions pathologiques, cette prédominance de l'assimilation produit l'hypertrophie, tandis que l'atrophie résulte de la prédominance de la désassimilation. J'irai plus loin, et je dirai que, même dans chacun de ces deux phénomènes, l'acte physique et l'acte chimique ne sont pas indissolublement enchaînés l'un à l'autre. Mais chacun des quatre actes auxquels l'analyse peut réduire la mutation nutritive est absolument nécessaire à la vie; aucun d'eux ne peut être longtemps entravé ou supprimé sans que le mouvement moléculaire s'arrête, sans que la vie s'éteigne. Permettez-moi, Messieurs, de motiver cette assertion.

Je suppose que la translation de pénétration soit supprimée. Par ce fait, le premier acte chimique est également supprimé; il ne peut plus se produire aucune transmutation vivifiante. Il ne reste donc que les deux derniers actes, la transmutation rétrograde et la translation expulsive. L'effet de la persistance de ces deux phénomènes, c'est la diminution de la masse de l'élément non jusqu'à ce qu'il ait disparu, mais jusqu'à ce que sa substance ne contienne plus les divers matériaux constitutifs dans la proportion nécessaire pour que la matière organisée puisse vivre. La diminution de l'élément n'irait même pas jusque-là, la mort arriverait plus tôt : car les deux actes de la désassimilation consomment de la force. Sans doute, dans les conditions normales, ils dégagent aussi de la force par le fait des oxydations qui les accompagnent; mais, dans l'hypothèse de la suppression de l'apport, l'oxygène fait défaut, la force consommée ne se reproduit pas, le mouvement doit donc s'arrêter.

Supposons maintenant que le second terme seul, la transmutation assimilatrice ou vivifiante, soit supprimé. L'apport continuant, les matériaux qui viennent du dehors s'accumulent dans l'élément jusqu'au moment où ils s'y trouvent dans la même proportion que dans le liquide ambiant. Il y a, à ce

moment, équilibre, suppression des conditions requises pour la diffusion, arrêt de la translation de pénétration. Nous rentrons alors dans la première hypothèse avec sa conséquence finale, la mort.

Admettons, si vous le voulez, que le troisième stade, la transmutation désassimilatrice ou rétrograde, fait défaut. C'est par elle que se font normalement les oxydations; c'est elle qui est le principal générateur des forces, le véritable moteur de la mutation nutritive. Sa suppression arrête le mouvement. Car la mutation nutritive est principalement engendrée par cet acte qui détruit la matière vivante, et l'on retrouve ainsi, dans l'intimité de l'acte vital le plus élémentaire, la vérification de cette grande vérité qui domine l'harmonie du monde organique : La vie naît de la mort.

Supprimons enfin le dernier terme, la translation d'expulsion. Les matériaux excrémentitiels résultant de la destruction de la matière vivante ne peuvent plus s'échapper, ils vont s'accumuler, diluer la matière protoplasmique ou la coaguler, la modifier en tout cas physiquement ou chimiquement, entraver ainsi l'activité de cette matière, restreindre le mouvement nutritif. Vous en avez souvent la preuve dans les états pathologiques. Qu'une maladie du rein s'oppose à l'élimination des matières excrémentitielles, ces derniers s'accumulent dans le sang et secondairement dans les sucs qui baignent les éléments anatomiques. Il s'établit un équilibre dans la proportion des matières excrémentitielles au dehors et à l'intérieur des éléments; les conditions physiques de la diffusion sont supprimées, la transmutation expulsive s'arrête. C'est alors que l'analyse chimique des organes fournit des quantités considérables de matières extractives. Mais c'est alors aussi que vous observez pendant la vie ces abaissements parfois énormes de la température de l'organisme, indices de la diminution des oxydations intracellulaires; et la mort résulte souvent de l'hypothermie autant que de l'intoxication.

Ces quatre phénomènes, auxquels on peut réduire les transformations et la circulation de la matière dans l'organisme

vivant, n'ont pas toujours et exclusivement pour effet de réparer la substance et d'entretenir la vie de chaque élément anatomique. Il se produit aussi des transformations dans la matière circulante, et si les métamorphoses de la substance protoplasmique intéressent surtout la nutrition cellulaire, les transformations de la matière circulante créent des forces qui sont utilisées pour l'action physiologique des organes. Ce sont les mutations de fonctionnement grâce auxquelles la chaleur produite pourra, par exemple, être transformée en mouvement par les muscles; ce seront les mutations respiratoires par lesquelles la chaleur produite pourra s'accumuler dans l'organisme pour se répartir, à l'aide de la circulation, suivant les besoins qui sont incessamment créés par toutes les causes de réfrigération. Si nous ajoutons aux mutations nutritives, aux mutations fonctionnelles, aux mutations respiratoires, ces autres métamorphoses que les aliments subissent dans le tube digestif et plus tard dans des appareils de perfectionnement tels que le foie ; si nous introduisons ce quatrième ordre des mutations digestives, nous aurons résumé l'ensemble de toutes les métamorphoses que la matière subit dans l'organisme vivant, ce que nous avons coutume de désigner improprement par le mot de nutrition, ce que les Allemands expriment plus justement par le mot de *Stoffwechsel*, résumant en un seul mot ce que nous disons dans cette périphrase : les métamorphoses et les échanges de la matière.

Revenons, Messieurs, aux mutations nutritives, et cherchons à comprendre comment s'opère le quadruple travail auquel nous les avons réduites. Nous ne nous attarderons pas aux conceptions métaphysiques qui imaginaient des forces étrangères au monde inorganique et qui, par un vice de logique, imposaient l'action de ces forces à la matière minérale pour l'obliger à pénétrer dans l'intimité des corps organisés, pour l'assimiler à ces corps et la faire participer à la vie. Nous laisserons donc de côté les théories animiste et vitaliste. Mais, en dehors de ces deux systèmes, nous nous trouvons encore en présence de deux écoles. Pour les uns, le mouvement de la matière dans

l'organisme vivant est provoqué et entretenu par d'incessantes impulsions qui viennent de l'extérieur; pour les autres, il est soumis à l'action de forces intérieures qui s'épuisent en produisant la métamorphose nutritive, mais qui se renouvellent incessamment. La divergence entre ces deux conceptions n'aboutit à rien moins qu'à admettre, pour les uns, la passivité; pour les autres, l'activité de l'être vivant.

La première hypothèse a été formulée de la sorte : le protoplasma ne se défend pas, il se laisse pénétrer par toutes les substances qui réalisent les conditions nécessaires pour la diffusion. Mais Sachs, en 1865, a fait voir que dans les cellules végétales la diffusion s'opère de façon différente suivant que la cellule est encore vivante ou suivant qu'elle est morte; et cela, avant que sa constitution chimique se soit modifiée d'une façon appréciable. Gerlach, en 1858, avait démontré déjà que les éléments vivants ne se laissent pas pénétrer par les matières colorantes et que le moment où la coloration se produit indique exactement l'instant précis de leur mort. En 1868, J. Ranke a démontré que les matières inorganiques pénètrent différemment les muscles et les nerfs suivant qu'ils sont vivants ou morts. Il y a donc dans la matière vivante des forces de tension qui peuvent s'opposer à la libre exécution des lois physiques reconnues exactes pour la matière morte, et ces forces de tension peuvent déterminer des mouvements de translation ou de transmutation qui ne s'effectuent pas dans la matière morte. Ces forces de tension peuvent créer des résistances et des attractions par le fait d'un défaut d'équilibre persistant dont J. Ranke a donné un exemple, quand il a montré que dans un élément vivant il y a des différences de réaction et d'état électrique au centre et à la périphérie : le noyau de la cellule ou le cylindre-axe du tube nerveux ayant pendant la vie une réaction acide, tandis que l'enveloppe est neutre ou alcaline; le noyau ayant pendant la vie une tension électrique positive, tandis que l'enveloppe a une tension électrique négative.

Ces différences chimiques et électriques qui s'équilibrent par

la mort sont maintenues pendant la vie et par la vie dans un état permanent de défaut d'équilibre, c'est-à-dire dans un état permanent de tension. C'est là l'origine, dans les éléments vivants, de ces forces électro-motrices qui peuvent donner naissance à des effets d'électro-capillarité. Mais d'où viennent ces forces vives qui résident dans les éléments anatomiques et qui peuvent déterminer le mouvement de translation de la matière ou le mouvement d'association des molécules? Ces forces sont créées par des actes physiques et par des actes chimiques. Les oxydations ne sont pas seules à les engendrer. L'imbibition qui est un des actes physiques de la nutrition, peut produire de la force dans l'intérieur de l'élément anatomique, de même que, d'après Jungk, elle produit de la chaleur dans les membranes mortes; et cette production de chaleur s'explique par la contraction, par la diminution de volume qui accompagne toute imbibition, le volume du corps imbibé étant moindre que la somme des volumes de ce corps sec et de l'eau d'imbibition. L'évaporation qui s'opère constamment à la surface des grands organismes est également une source de forces : car si elle amène une déperdition de calorique, elle amène la concentration des sucs, elle modifie par conséquent l'activité de la diffusion, elle produit une rapidité plus grande de l'imbibition et devient ainsi indirectement une cause de calorification. Schönbein a aussi montré qu'elle engendre le développement de phénomènes électriques. La diffusion elle-même n'est pas un simple phénomène de transport mécanique; elle s'accompagne souvent de dédoublements chimiques et d'actes électriques et calorifiques. Il se crée donc dans toutes les particules vivantes des forces intérieures qui constituent la véritable activité des êtres vivants. Elles s'éteignent au fur et à mesure de leur production en déterminant la rénovation matérielle du corps; mais elles se renouvellent, elles continuent et suppléent l'incitation primordiale que l'élément anatomique a reçue au moment de sa naissance.

A ces forces intérieures se joignent les forces qui viennent du dehors. Ces forces viennent en grande partie des aliments :

car les aliments représentent non seulement la matière qui permet à l'organisme de grandir ou de se réparer, mais ils sont un réservoir de force, car ils ont emmagasiné ou rendu latente cette puissance qui suscite toutes les actions organiques, la puissance de la radiation solaire. Les aliments sont du soleil emmagasiné. La chaleur ou la lumière solaire se sont fixées sur les végétaux, et cette force rendue latente dans la substance organique végétale redevient agissante quand cette substance végétale est élaborée par les animaux. Elle devient chez eux source de chaleur et de force.

On a dit avec raison que le système nerveux est pour les animaux ce que sont la chaleur et la lumière pour les végétaux. Les éléments nerveux ne sont peut-être pas, à un plus haut degré que les autres éléments, des générateurs de force, mais ils distribuent la force, et ils l'appliquent à un but déterminé. Enfin il n'est pas impossible qu'ils puisent la force à l'extérieur et qu'ils l'emmagasinent; et rien ne répugne dans cette hypothèse que le système nerveux par ses extrémités périphériques puise dans la radiation solaire les éléments de force qu'il transmet ensuite aux organes suivant les besoins de la métamorphose organique.

L'organisme a donc à sa disposition, pour effectuer le mouvement et la transformation de la matière, des impulsions extérieures qui l'influencent avec une fréquence et une intensité variables et des forces intérieures qui se détruisent et se reproduisent sans cesse et qui sont soumises à une rénovation continuelle. Il n'est donc pas besoin d'invoquer la prétendue irritabilité du protoplasma, ni l'irritabilité plus étrange encore de la myéline de Virchow, ou du protagon de Liebreich, ou de la lécithine de Diaconow. Il n'est pas besoin non plus de demander avec Beneke leur secours aux propriétés électriques de la cholestérine.

L'élément vivant reçoit au moment de sa naissance une force impulsive qui s'éteint vite, un capital natif qui s'épuise en un instant, mais qui sont remplacés et continués par des forces nouvelles qui se développent à l'intérieur sous l'influence

de l'imbibition, de l'évaporation, de la diffusion, des oxydations et des autres actes chimiques qui mettent en liberté les forces accumulées dans les aliments. L'élément vivant a de plus des forces communiquées par le système nerveux, par la chaleur, par la lumière. Il dispose ainsi de toute la force nécessaire pour effectuer les quatre actes des mutations nutritives, et il lui reste encore de la force excédante.

Les forces intérieures varient suivant les éléments ; et, pour l'organisme total, la somme de ces forces varie suivant l'âge, suivant le sexe, suivant l'individu. Il n'y a pas pour chaque homme un équivalent fixe de forces intérieures, il y a plus ou moins de force, plus ou moins de vie. On peut faire varier la quantité de force qui résulte des mutations fonctionnelles et respiratoires, car elles sont en relation avec la quantité de la matière consommée; on a moins d'empire sur les forces produites par les mutations nutritives. L'intensité de ces dernières mutations varie suivant les individus, non pas seulement suivant leur âge, mais suivant leurs origines. La rapidité ou la lenteur des mutations nutritives, l'activité plus ou moins grande de la nutrition peuvent se transmettre héréditairement, soit d'un individu à un autre individu, soit dans un même individu, d'une cellule en prolifération aux cellules de nouvelle formation. On comprend ainsi comment, dans les familles humaines, pourront se transmettre héréditairement certaines maladies qui dérivent d'un vice constitutionnel de la nutrition; comment, chez divers individus, les produits morbides créés par un même processus pourront parcourir des destinées dissemblables, les uns poursuivant toutes les phases de leur évolution naturelle, les autres s'arrêtant en chemin et s'immobilisant dans un stade intermédiaire.

TROISIÈME LEÇON.

NUTRITION (SUITE).

Indépendance des mutations nutritives et des mutations fonctionnelles. — Forces agissantes et forces radicales. — Constitution. — Tempérament. — L'activité fonctionnelle est toujours provoquée. — L'activité nutritive est spontanée. — Critique de l'irritabilité. — La vie se continue sans incitation extérieure chez les êtres qui se nourrissent de matière organique. Les êtres qui se nourrissent de matière minérale puisent à l'extérieur les forces nécessaires à l'entretien de leur vie. — Animaux. Végétaux. Végétaux sans chlorophylle. — Spécialisation des différents modes de l'activité vitale dans les grands organismes. — Limitation de l'autonomie élémentaire dans les grands organismes. — La durée de la vie est en raison inverse de l'activité nutritive. — Croissance. — Multiplication. — Formation homologue. — Formation hétérologue.

Si j'ai réussi à vous faire saisir l'étendue et les limites de ce que j'ai appelé les mutations nutritives, vous trouverez sans doute justifiée la distinction que j'ai admise entre cette nutrition proprement dite et les mutations fonctionnelles ou respiratoires. La nutrition telle que je la comprends, c'est essentiellement la vie, c'est le phénomène primordial, antérieur et nécessaire pour l'apparition de toutes les autres manifestations de l'activité des êtres vivants. La nutrition rend l'organisme apte à fonctionner; mais le fonctionnement ne résulte pas de la nutrition, et le mouvement nutritif n'a pas une intensité proportionnelle à l'intensité du fonctionnement. Le fonctionnement naît de forces qui sont produites par des métamorphoses de la matière, autres que les mutations nutritives. Le fonctionnement exige des forces qui sont produites surtout par des actes chimiques et plus particulièrement par des oxyda-

tions, et la matière consommée n'est généralement pas celle qui constitue les éléments anatomiques en fonctionnement. Ce qui se brûle pour créer la force de fonctionnement, c'est surtout la matière circulante. Si cette distinction avait été comprise, on ne se serait pas obstiné, comme on l'a fait, à chercher une équation impossible entre la quantité d'urée produite et la quantité de travail musculaire effectuée.

Il y a donc des mutations fonctionnelles qui créent des forces agissantes, et ces forces sont rapidement épuisées par le fonctionnement. Au contraire, les mutations nutritives produisent des forces qui s'éteignent également en provoquant la rénovation des éléments, mais qui se renouvellent incessamment. Ces forces rétablissent, en son état, l'élément organique, qu'il ait fonctionné ou non, et le mettent sans cesse en situation telle qu'il peut continuer à vivre et qu'il peut recommencer à fonctionner. Les mutations nutritives établissent donc une réserve de forces, elles créent ce que Barthez a si justement appelé les forces radicales. Si les forces agissantes dépendent surtout de la matière consommée, les forces radicales dépendent avant tout de la constitution des parties vivantes; et si nous voulons considérer l'organisme dans son ensemble, nous dirons que la somme de ces forces radicales dépend surtout de la constitution générale de l'individu.

Je rencontre pour la première fois cette expression de *constitution* qui se reproduit si souvent dans le langage médical et qui, dans les traités de pathologie générale, a été prise dans des acceptions si diverses. Il convient que je vous dise quel sens j'attache à ce mot.

La constitution, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles dans la charpente et dans l'architecture du corps, dans la proportion des organes, des appareils, de l'organisme entier, dans l'adaptation physique de chaque partie à sa fonction, dans la répartition de la matière, soit dans la totalité de l'organisme, soit dans chaque élément. La constitution a donc trait à la structure du corps; elle est une caractéristique statique. Elle est donnée par la naissance; elle est modifiée par

l'âge; elle peut être transformée par la maladie et par l'hygiène.

En face de la constitution, je dois vous dire aussi ce que j'entends par tempérament.

Le tempérament, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles de l'activité nutritive et fonctionnelle. Et comme, pour un même organisme ou pour un même élément, l'intensité de la vie et l'intensité du fonctionnement se lient à l'intensité des transformations de la matière, le tempérament, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles dans l'intensité des métamorphoses de la matière vivante. Le tempérament a donc trait à l'activité de l'organisme; il est une caractéristique dynamique. Il est donné par la naissance, il se modifie par l'âge, il peut être transformé par la maladie et par l'hygiène.

S'il était nécessaire de distinguer ce qui, dans l'organisme, est statique et ce qui est dynamique, il n'est pas moins nécessaire de distinguer les divers ordres d'activité.

On a dit, et j'ai déjà fait allusion à cette opinion : L'activité vitale est toujours provoquée, elle n'est jamais spontanée. Oui, Messieurs, l'activité fonctionnelle est toujours provoquée, mais l'activité nutritive se poursuit et se continue sans incitation extérieure nécessaire. La cellule vivante une fois formée, si elle est placée dans un milieu favorable et si elle trouve dans ce milieu les éléments nécessaires qu'elle doit utiliser pour se renouveler et pour créer la force indispensable à cette rénovation, la cellule vivante, dis-je, possède en elle-même tout ce qu'il faut pour entretenir ce mouvement moléculaire d'assimilation et de désassimilation qui est essentiellement la vie. Les mêmes auteurs qui ont affirmé la passivité de l'être vivant invoquent pour expliquer la vie une propriété particulière à toute matière vivante qui serait l'irritabilité. Je ne sais si je comprends mal le langage de ces auteurs; mais il me semble qu'il y a paradoxe ou contradiction à vouloir imposer à la fois aux êtres vivants la passivité et l'irritabilité. Non, l'organisme n'est pas passif; je reconnais son activité; j'admets sa spontanéité; je concéderai même son autonomie;

mais je lui refuse l'irritabilité; à moins qu'on ne veuille faire de l'irritabilité le synonyme d'activité fonctionnelle, auquel cas le mot ferait double emploi; à moins encore qu'on ne l'identifie avec la vie, ce qui en ferait encore une expression superflue. Il n'y a pas une irritabilité nerveuse; mais il y a une activité spéciale au tube nerveux vivant et qu'on appelle la neurilité; il n'y a pas une irritabilité musculaire, mais il y a une activité spéciale à la fibre musculaire vivante, et c'est la contractilité; et ces activités spéciales se manifestent chaque fois que viennent à se réaliser les conditions intimes ou extérieures nécessaires pour que ces activités fonctionnelles spéciales entrent en jeu. De même il n'y a pas d'irritabilité du protoplasma, mais il y a une activité immanente produite par une incitation primordiale, native, à laquelle succèdent bientôt des forces autochtones, et cette activité, qui est la vie, imprime à la matière le mouvement nutritif qui se poursuit, pourvu que se trouvent réalisées les conditions de milieu nécessaires à sa continuation. Et si dans certaines cellules le protoplasma est animé de mouvements que modifient les changements survenus dans le milieu, ces mouvements et ces modifications ne supposent pas plus l'irritabilité que la contraction du muscle ne suppose l'irritabilité. Il y a dans ces faits l'indice d'une activité physiologique obscure qui est comme une ébauche ou comme une fausse apparence de la sensibilité consciente ou inconsciente et de la motricité volontaire ou réflexe; sensibilité et motricité qui, dans les organismes compliqués, sont à peu près exclusivement dévolues aux éléments d'appareils spéciaux, mais qui peuvent se trouver réunies dans un même élément chez les êtres monocellulaires. Il y a la vie, d'une part, et d'autre part, des activités fonctionnelles spéciales, la vie permanente, les activités fonctionnelles se manifestant dans des conditions déterminées; je ne trouve pas place pour l'irritabilité : car l'irritabilité n'est pas quelque chose qui ne serait pas la vie ou quelque chose qui ne serait pas l'activité fonctionnelle. L'irritabilité est donc une superfétation. Ce n'est pas une vue philosophique; ce n'est pas une conception métaphysique ou même

mystique; c'est de la vaine rhétorique, ce n'est que de la métaphore.

Cette notion de l'irritabilité dérive de l'idée mal comprise de la nature médicatrice. A considérer les actes vitaux dans leur ensemble, il est incontestable que l'organisme réagit contre les causes de perturbation et que la vie ne se maintient, malgré les assauts qui lui sont livrés par les agents extérieurs, que grâce à cette faculté de réaction. Il est incontestable aussi que, si cette faculté s'interprète, chez les êtres supérieurs, par la synergie d'actions particulières à certains systèmes, réglées et coordonnées dans un but de préservation générale par le système nerveux, cette faculté se retrouve aussi dans les éléments isolés. Mais si la nutrition de ces éléments s'active, si leur puissance de multiplication s'exagère quand les conditions de milieu deviennent défavorables à la conservation de l'élément, il n'y a là rien autre que la nutrition avec ses variations d'intensité commandées par les variations du milieu. Ces actions de préservation provoquées par les influences nocives sont la résultante des propriétés physiologiques des éléments et des fonctions supérieures des appareils; elles ne constituent pas une propriété à part ni une fonction surajoutée. Je ne comprends pas comme une activité distincte l'irritabilité de Haller, pas plus que celle de Broussais ou de Bichat, pas plus que celle de Virchow.

Vous entendrez souvent résumer dans cette phrase la théorie que je combats : « Tout ce qui vit est irritable, car tout ce qui vit réagit en présence des excitations; » et l'on ajoute : « L'irritabilité suppose la sensibilité. » A ce compte, il faudrait doter tout le monde inorganique de l'irritabilité et attribuer la sensibilité à la matière morte. Si agir en présence d'une excitation suppose l'irritabilité et la sensibilité, on devra dire que le mercure se dilate d'aise quand on le place en présence d'une source de calorique, et l'on pourra parler des embrassements ardents de l'oxygène et de l'hydrogène. Vous le voyez, ce n'est que de la métaphore; c'est peut-être de la poésie; ce n'est pas de la science.

La vie ne suppose donc pas nécessairement l'irritabilité.

Mais ce n'est pas seulement au point de vue spéculatif que je m'élève contre cette conception. La vie ne suppose pas des incitations incessantes ; elle se poursuit par le jeu de forces qui engendrent des forces en les dégageant des substances dynamophores qu'elle introduit dans la matière vivante où elle les met en conflit avec l'oxygène. Ce qui fait que les animaux n'épuisent pas la force par le travail nutritif, mais qu'ils créent sans cesse des quantités nouvelles de force et même des quantités excédantes, c'est que les animaux font pénétrer dans leur corps surtout de la matière organisée, de la matière chargée de forces latentes. Si, chez le végétal, la source de forces est surtout extérieure, si son activité vitale dépend surtout de la radiation solaire, c'est parce que l'alimentation du végétal est presque exclusivement minérale. Le produit de son activité nutritive, c'est la matière organique, la matière dynamophore. Au contraire, certains végétaux inférieurs, qui n'utilisent pas la radiation solaire, les végétaux sans chlorophylle, les champignons, les bactéries, ne se nourrissent pas de matière minérale ; ils vivent de matière organique à la façon des animaux et, comme eux, la ramènent à l'état de matière inorganique. Si, chez les plantes, le soleil est la principale source directe de force, chez les animaux le soleil est encore la principale source de force, mais indirectement, par l'intermédiaire des aliments organiques qu'ils empruntent au règne végétal ou que le règne animal leur fournit après les avoir reçus des végétaux pour leur faire subir une nouvelle élaboration.

Ces forces créées ou mises au jour par les animaux leur suffisent pour entretenir la vie, pour effectuer le développement, pour réaliser la multiplication, pour assurer le fonctionnement.

Toutes ces manifestations de l'activité vitale ne se trouvent généralement pas réunies dans un seul élément ; toutes les cellules vivent, mais toutes ne se multiplient pas, toutes ne présentent pas des propriétés physiologiques spéciales. Les organismes compliqués ont des organes ou des appareils auxiliaires dans lesquels des éléments à activité fonctionnelle particulière travaillent pour le bien général. Mais les organismes élémentaires peuvent résumer dans une seule cellule toutes les

activités partielles; l'absorption, les transmutations chimiques, l'expulsion, la respiration, la sensibilité, le mouvement et aussi la croissance et la reproduction. Plus les organismes s'élèvent, plus les organites se spécialisent, et, dans cette division croissante du travail, on arrive à découvrir des spécialisations, même pour la nutrition. Les substances récrémentitielles peuvent être élaborées, non pas seulement par un appareil spécial, mais certaines de ces substances peuvent être fabriquées par un organe particulier. D'autres appareils distribuent la matière destinée à l'assimilation, d'autres emportent les matériaux formés par les métamorphoses rétrogrades; et même le système nerveux compte, au nombre de ses grandes fonctions régulatrices, la faculté d'inciter le mouvement moléculaire, et, s'il ne le provoque pas, de le modérer, soit qu'il l'augmente, soit qu'il le restreigne. Ainsi chaque partie élémentaire concourt à l'utilité de tout l'organisme dans la proportion de ses besoins, et l'organisme prépare et distribue la matière dans la mesure des besoins de chaque partie élémentaire. Cette harmonie des grands organismes est ainsi obtenue par la spécialisation dans les appareils de fonctions réunies et confondues dans l'élément unique des organismes inférieurs. Le bienfait de cette association cellulaire des grands organismes a pour conséquence une limitation dans l'autonomie de chaque cellule, chacune d'elles se trouvant réduite à la forme, à l'évolution, à la durée, à l'activité nutritive ou fonctionnelle qui conviennent le mieux pour les intérêts de tout l'organisme; aucune n'atteignant le développement dont elle est originellement capable, ni les destinées qu'elle pourrait isolément poursuivre; développement et destinées que l'anatomie comparée, la tératologie, la pathologie nous révèlent comme étant dans les attributs possibles de chaque espèce d'élément anatomique.

La cellule peut évoluer, se développer, grandir, décroître, se modifier. Nous ne possédons pas le secret de tous ces changements. La force excédante explique l'accroissement, elle peut expliquer aussi la formation des dépôts intérieurs qui

gêneront plus tard l'activité nutritive. Mais cette entrave est due surtout à l'action des éléments voisins, et c'est principalement par leur influence que l'élément anatomique des tissus compliqués atteint rarement sa forme typique ou sa durée possible.

Les conditions qui favorisent la nutrition abrègent en général la durée de la vie des éléments, et s'il en est, comme les fibres élastiques, qui peuvent persister pendant toute la vie de l'individu, ce sont ceux-là précisément où les actes nutritifs sont le plus obscurs. Et s'il en est, comme les cellules glandulaires, où les métamorphoses de la matière s'opèrent avec une étonnante rapidité, ce sont ceux-là aussi dont la destruction succède promptement à leur naissance et qui meurent par le fait de leur activité nutritive chaque fois que la sécrétion vient à être provoquée.

Les variations dans la distribution de la matière nutritive n'exercent qu'une médiocre influence. L'éloignement des vaisseaux importe peu, car les sucs qu'ils livrent pour la nutrition peuvent être transportés à d'assez grandes distances en raison des phénomènes d'électro-capillarité.

L'abondance dans les sucs des matériaux alimentaires fait également peu de chose et n'impose pas aux éléments une absorption plus grande ; j'excepte toutefois les vésicules adipeuses.

En réalité, les cellules ont leurs phases évolutives de forme et de durée ; elles ont un type et des destinées, mais elles arrivent rarement à réaliser ce type et à atteindre ces destinées. La moelle osseuse est limitée par la formation du tissu osseux, plus tard par le développement adipeux. Mais il peut arriver que l'état pathologique qui entrave si souvent le développement des éléments anatomiques leur permette parfois de réaliser leur destinée. On peut voir alors des cellules devenues plus libres atteindre leur développement et leur forme sphérique typique ou s'allonger et se transformer en fibres ; et, pour rester dans l'exemple que j'empruntais à la moelle des os, la transformation fibroïde de cette moelle, dans les cas où

l'ossification ne s'effectue pas, n'est peut-être qu'un stade naturel, sinon normal, du développement évolutif des cellules médullaires.

Les actes intimes de la nutrition élémentaire suffisent pour expliquer les changements dans le volume et dans la forme des cellules; ils suffisent également pour expliquer la formation ou la multiplication, ou, si vous le voulez, la prolifération. La formation, en effet, quoi qu'on en dise, ne diffère pas essentiellement de la croissance; elle ne suppose pas une activité nouvelle, elle n'est même qu'un accident de la croissance. Chaque fois qu'un élément anatomique va proliférer, on constate avant son sectionnement ou son bourgeonnement une augmentation de volume, la croissance précède toujours la segmentation. C'est vrai pour les corpuscules du tissu conjonctif, pour les corpuscules de la cornée, de même que c'est vrai pour les cellules inférieures, pour les éléments des fermentations. Cette croissance préalable ne se fait sans doute pas par voie de stratification, mais la matière qui pénètre par intussusception la cellule et son noyau ne s'accumule pas irrégulièrement ou d'une façon indifférente; elle se groupe autour de centres, tantôt autour d'un centre unique, et c'est ce que j'appellerai la croissance centrale, qui n'est autre que l'hypertrophie; tantôt autour de deux centres polaires, et alors le noyau comme la cellule prennent, en augmentant de volume, une forme bilobée. A mesure que la croissance polaire augmente, la dépression qui sépare les deux extrémités renflées du noyau s'accuse davantage; elle devient un sillon. Et, comme ces deux centres polaires ont une tension électrique de même nom, on comprend qu'ils se repoussent et que la section finisse par s'opérer.

On peut donc comprendre que la croissance suffise pour expliquer la multiplication, et, comme la croissance n'est qu'une des modalités de la nutrition, on peut admettre que la formation dépende de la nutrition et que, en pathologie, certains vices des mutations nutritives puissent aboutir à la prolifération.

De même que les individus, les éléments, quand ils se mul-

tiplient, engendrent leurs semblables; ils donnent au moins naissance à des éléments qui tendent à réaliser le type des générateurs. C'est la formation homologue. Mais on assiste souvent à la formation d'éléments hétérologues. C'est la production d'une monstruosité, avec cette aggravation que les générations ultérieures reproduisent le type anormal. On s'est ingénié pour expliquer ces générations hétérologues sans rencontrer une interprétation acceptable. On a cherché si de semblables générations ne se produisent pas à l'état normal, et on en a trouvé une qui était assurément la plus inattendue. Si l'individu engendre un individu semblable à lui, c'est par le fait d'une production hétérologue; c'est par le fait de la génération dans l'ovule et par l'ovule, de cellules qui sont sans analogie avec l'ovule et qui engendrent à leur tour des espèces variées de cellules. Mais l'ovule ne présente ces phénomènes normaux de production hétérologue que lorsque sa constitution a été modifiée, que quand une cellule étrangère, le spermatozoïde, s'est fondu dans sa substance; les théoriciens ont pensé qu'il y avait là une explication applicable à la pathologie et que les productions hétérologues pouvaient avoir pour origine la fusion, la conjugaison de deux cellules normales.

QUATRIÈME LEÇON.

MALADIE DE CROISSANCE, RACHITISME.

Résumé des mutations nutritives. — Influences qui peuvent faire varier chacun des quatre actes de la nutrition. — Pathologie de la croissance juvénile. — Sa thérapeutique hygiénique. — Inconvénients des errements habituels. — Abus du phosphate de chaux. — De la diététique dans les maladies aiguës de l'enfance et de l'adolescence. — De l'ostéite de croissance après la fièvre typhoïde. Ostéopériostite et abcès sous-périostiques. — Pathologie de la croissance infantile. — Sevrage prématuré et sevrage tardif. — Rachitisme. Définition. Historique. — Étiologie du rachitisme. — Essais expérimentaux. — Des causes qui s'opposent à la calcification du tissu osseux de nouvelle formation. — Des origines du phosphate calcaire des os. — Des conditions qui s'opposent à sa formation ou à sa fixation. — Rôle de l'acide lactique. — Les théories du rachitisme n'expliquent encore que l'un des éléments de la maladie.

Quand on veut aborder l'étude pratique des maladies qui résultent d'un trouble de la nutrition, il importe de ne pas perdre de vue les quatre actes isolés qui résument l'ensemble des mutations nutritives. On doit donc rechercher les conditions du trouble morbide dans toutes les causes qui augmentent ou diminuent la translation de pénétration, dans celles qui augmentent, diminuent ou pervertissent la transmutation assimilatrice, dans celles qui augmentent, diminuent ou pervertissent les transmutations rétrogrades, dans celles enfin qui augmentent ou diminuent la translation d'expulsion.

Les troubles circulatoires, les altérations vasculaires, les modifications de la température, la composition chimique des plasmas et par conséquent la composition du sang et indirectement la qualité des aliments et enfin le mélange aux sucs

nutritifs de matières à faible capacité calorifique, c'est-à-dire à faible pouvoir osmotique, comme l'alcool, toutes ces conditions peuvent influencer la translation de pénétration, l'activer ou la restreindre.

L'insuffisance de certaines matières alimentaires, ou le vice de proportion dans les parties constituantes normales des aliments, influencent souvent d'une façon fâcheuse les actes assimilateurs. Sans phosphate de chaux, par exemple, il n'y a pas d'organisation possible, car ce sel constitue en quelque sorte la charpente minérale de tout élément anatomique, et, s'il fait défaut, nulle cellule ne peut se former ni même subsister. De même, le fer est indispensable pour certains éléments anatomiques des plus importants. Il n'est pas moins nécessaire que les cellules organiques trouvent dans leurs sucs nutritifs certaines substances qui ont déjà subi l'ébauche de l'organisation, mais qui ne sont pas encore substance vivante. Sans lécithine par exemple, vous ne ferez ni tube nerveux, ni globule sanguin, ni bien d'autres cellules dont la formation rapide est toujours préparée par l'accumulation de la lécithine. Ce corps complexe, l'organisme peut le trouver dans les aliments; mais, en général, il le fabrique pour son propre usage, à la condition toutefois qu'il trouve dans l'alimentation les éléments multiples organiques ou minéraux nécessaires à sa constitution. Certaines substances étrangères qui peuvent pénétrer avec les ingesta et qui se fixent dans les éléments anatomiques, le mercure, le plomb, par exemple, modifient et le plus souvent ralentissent les transmutations assimilatrices. Enfin les influences nerveuses, la chaleur, la lumière jouent un rôle considérable dans l'activité de ces métamorphoses.

Le système nerveux, la chaleur et la lumière exercent également sur les transmutations désassimilatrices une influence considérable. La qualité des aliments est également importante à ce point de vue. Si la chaux était utile à l'assimilation, les alcalis sont indispensables à certains actes de désassimilation : sans bases alcalines, les acides organiques ne peuvent pas se brûler dans l'économie; sans substances sulfurées, il ne pour-

rait pas se produire de taurine, et certains éléments de la sécrétion biliaire seraient supprimés. Il faut tenir compte aussi d'autres ingesta accidentels, toxiques ou médicamenteux; les iodures, les bromures, la quinine, le plomb, l'argent, quand ils ont pénétré les éléments anatomiques, modifient la destruction de la matière, soit en l'activant, soit en la retardant; le phosphore pervertit cette destruction et fait apparaître des produits excrémentitiels anormaux. L'accumulation même des matières de désassimilation peut compromettre les transmutations rétrogrades.

Quant à la translation d'expulsion, elle peut être influencée par tout ce qui fait varier les conditions de la diffusion, par la concentration ou la dilution des sucs ambiants et par conséquent par l'activité plus ou moins grande des sécrétions, par l'ingestion plus ou moins copieuse des boissons. Elle est soumise aux variations de la circulation veineuse ou lymphatique; elle est dominée par l'intégrité de la fonction rénale; elle dépend, comme les transmutations rétrogrades, de l'activité respiratoire et de la quantité d'oxygène qui peut être employée à la production des matériaux d'excrétion. Elle est enfin placée sous l'influence régulatrice du système nerveux.

J'ai pensé, Messieurs, qu'il était nécessaire de vous exposer ces prolégomènes et que l'examen des questions que j'ai abordées dans les deux dernières leçons était utile aussi comme guide dans la recherche que nous allons entreprendre des conditions pathogéniques de certaines maladies. J'entre maintenant de plain pied dans le domaine de la pathologie, et j'abandonne l'exposé dogmatique pour m'attacher à l'étude de faits particuliers. Il y aura avantage, je crois, à animer cette étude par des exemples.

Cherchons à analyser un fait des plus communs qu'ont observé bien souvent les confrères qui me font l'honneur de m'écouter et qui évoquera sans doute, chez plusieurs de mes auditeurs plus jeunes, des souvenirs personnels. Un jeune homme de quatorze à quinze ans, un collégien, si vous le voulez, en pleine période de croissance active, vit avec ses

camarades, soumis aux mêmes travaux, aux mêmes exercices, au même régime alimentaire, aux mêmes conditions hygiéniques, et, tandis que ses condisciples conservent une santé excellente ou passable, il dépérit, s'amaigrit, pâlit, s'affaiblit; il devient nonchalant, apathique; il n'a plus goût ni au travail, ni à la distraction; le moindre exercice l'essouffle. On s'inquiète et on le soumet à l'examen du médecin. Le médecin scrute les divers organes et déclare que l'enfant n'est pas malade, mais que *sa constitution change*, mot profond, qui n'est peut-être pas toujours compris par celui qui le prononce, mais qui est la formule de l'exacte vérité. Puis il laisse une prescription; il ordonne le fer, le quinquina et les biftecks. Le fer et le quinquina sont religieusement administrés; le supplément de viande est scrupuleusement infligé au malade, malgré ses répugnances; on n'obtient rien de bon. Mais que le médecin prenne la peine d'analyser les causes de cet état morbide, il reconnaîtra qu'une modification rapide est survenue dans tout l'organisme de l'enfant, qu'il a été soumis à une croissance rapide, sans que les modificateurs hygiéniques aient été adaptés à ses nouveaux besoins. La substance de son corps augmentait rapidement, et il n'avait pour suffire à cet accroissement que l'alimentation réglementaire strictement calculée d'après les exigences moyennes des enfants de son âge. Encore n'acceptait-il les aliments qu'avec indifférence ou même avec dégoût; il n'ingérait pas tout ce qui lui était offert et n'élaborait pas bien tout ce qu'il ingérait. L'inappétence et les troubles digestifs étaient provoqués, ou entretenus, ou aggravés par l'inaction, par l'ennui, par la vie confinée, par l'absence de cette stimulation organique que donnent la satisfaction morale et l'exercice au grand air et en pleine liberté. Il y a donc eu, pour ces causes diverses, insuffisance de l'apport au moment même où l'organisme réclamait une plus grande quantité de matériaux pour la constitution des éléments de nouvelle formation. Cette matière, qu'ils ne puisaient pas dans les aliments, les tissus en croissance étaient obligés de la soustraire aux tissus déjà

formés; et de cette croissance, effectuée dans des conditions vicieuses, résultent des tissus nouveaux imparfaits au point de vue de leur constitution chimique, en même temps qu'une détérioration chimique des tissus anciens spoliés indûment par les organites nouveaux. Ainsi renseigné, le médecin pourra instituer une thérapeutique plus rationnelle. Il prescrira le lait, qui sera généralement pris sans répugnance, qui sera élaboré facilement, qui par la graisse et par le sucre suffit amplement aux besoins respiratoires d'un organisme soumis pour quelque temps encore au repos physique, qui renferme la substance protéique sous une forme que les agents de la digestion rendent facilement assimilable, qui contient enfin les matières minérales dans la proportion exacte des besoins de l'organisme. Le médecin ne conseillera ni les bouillons, ni les gelées, ni les jus de viande; ces aliments ne fourniraient qu'en quantité insuffisante les hydrates de carbone nécessaires pour la génération de la force, et les substances protéiques assimilables. En fait de substances minérales, ils apporteraient la potasse et la magnésie, que l'organisme ne réclame pas impérieusement, et ne fourniraient que d'une façon tout à fait insuffisante la chaux, qui fait surtout défaut dans les tissus mal formés ou appauvris. Au lait il faudra ajouter les œufs et surtout le jaune d'œuf, où se trouve condensés à l'état de lécithine les matériaux organiques indispensables pour la constitution des cellules de nouvelle formation, et l'acide phosphorique qui se trouve dans le vitellus à l'état d'acide phospho-glycérique, c'est-à-dire sous la forme directement assimilable. Le médecin ajoutera enfin à ces éléments essentiels du régime le pain qui donnera par surcroît ce qui fait le plus défaut dans l'organisme appauvri, la chaux et les phosphates. Et, dans le même ordre d'idées, afin de pouvoir varier le régime sans modifier son caractère prédominant, il conseillera les légumineuses, les haricots, les pois, les lentilles, sans interdire d'ailleurs la viande ni les fruits, qui pourront être pris en quantité modérée, et, tout en donnant la viande, il conseillera de ne pas négliger le poisson.

En même temps qu'il prescrit ce régime ainsi modifié et qu'il supprime un régime plus riche en apparence, le médecin conseillera le repos physique comme le repos intellectuel; il n'exigera pas le fonctionnement de cet organisme épuisé, pour lequel tout exercice deviendrait immédiatement une fatigue au lieu de provoquer une stimulation utile. Mais il conseillera le changement d'air et la vie au grand air; l'enfant sera rendu à sa famille et devra passer quelque temps à la campagne.

Sous l'influence d'une telle hygiène et sans la participation d'aucun médicament, l'amélioration ne tarde pas à se produire; le coloris reparaît, les forces et l'énergie renaissent, l'exercice devient possible et agréable, il produit alors ses bons effets de stimulation; le développement qui s'était effectué en longueur commence à se faire en largeur.

Mais, si l'on suit les errements habituels, l'enfant continue à languir. On pourra par l'usage exagéré de la viande augmenter le chiffre des globules, et j'ai vu chez ces chlorotiques le chiffre des hématies atteindre 5 900 000 sans qu'il y eût pour cela la moindre amélioration de l'état général. Plus souvent, on aboutira au désordre digestif, à l'embarras gastrique, à la diarrhée. C'est alors qu'on voit communément administrer le phosphate de chaux, dont on varie l'emploi sous tant de formes pharmaceutiques; et, comme l'amélioration ne survient pas, on augmente les doses de phosphate de chaux et l'état va en s'aggravant. C'est que le phosphate de chaux ne peut s'absorber que s'il est donné en quantité minime; c'est que, dissous dans l'estomac à la faveur de l'acide chlorhydrique, il est immédiatement précipité dans l'intestin et rendu non absorbable; c'est que la précipitation sera d'autant plus rapide que l'acidité du chyme aura été plus amoindrie par la soustraction d'une plus grande quantité d'acide chlorhydrique. Si j'accorde aux phosphates alcalins une réelle valeur, je n'ai qu'une médiocre confiance dans le phosphate de chaux, et je ne saurais assez m'élever contre l'emploi des doses exagérées de ce sel.

Si, pour lutter contre l'apathie des malades, on exige d'eux les longues promenades, les exercices violents, la gymnastique,

l'escrime, l'équitation, la chasse, vous verrez souvent l'enfant se dérober et profiter d'un moment où la surveillance est en défaut pour rentrer à la maison et s'étendre sur son lit. Ou bien, si ces prescriptions fâcheuses sont exécutées avec plus de rigidité, la faiblesse et l'essoufflement arrivent à tel point qu'il faut bien à toute force concéder le repos.

Dans ces conditions de détérioration, l'enfant devient plus vulnérable; les moindres causes provoquent chez lui des maladies, maladies aiguës, auxquelles succèdent souvent des maladies chroniques; c'est la bronchite, prélude de la phthisie; ce sont les angines, auxquelles succèdent les engorgements ganglionnaires qui s'indurent ou qui suppurent; c'est dans ces conditions encore que les simples contusions sont suivies d'arthrites fongueuses ou de périostites suppurées.

Ainsi l'altération de la constitution ou, pour être plus précis, l'altération dans la constitution chimique des éléments anatomiques anciens et nouveaux, crée d'une part l'opportunité morbide qui amène le développement des maladies aiguës et produit, d'autre part, une tendance fâcheuse à la chronicité de ces maladies aiguës et à l'apparition de maladies secondaires.

Dans l'exemple que je viens d'analyser, la croissance était survenue au milieu d'un état de santé satisfaisant; mais, chez les enfants et chez les adolescents, il se fait souvent des croissances rapides pendant l'état de maladie, et alors la détérioration de l'organisme est due à la fois à la croissance qui est souvent excessive, à l'inanition qui peut être absolue et très prolongée, comme cela arrive dans les fièvres typhoïdes à rechute; aux métamorphoses exagérées ou anormales enfin, qui peuvent résulter du fait de la maladie. Tandis que dans les conditions habituelles, la convalescence des maladies aiguës est souvent chez les enfants le commencement d'un état de santé meilleur que celui qui existait avant le début de la maladie, on voit chez ces enfants, qui, au cours d'une longue fièvre typhoïde, ont grandi d'un demi-millimètre ou de deux tiers de millimètre par jour, survenir des accidents qui rendent la convalescence traînante et qui s'opposent au retour de la santé. C'est

là l'origine d'un certain nombre de scrofules et de tuberculisations. Il faut que l'esprit du médecin se tienne en éveil et qu'il prévoie ces conséquences possibles de la croissance au cours des maladies aiguës de l'enfance; il faut que, s'il juge que l'abstinence absolue est préférable dans le traitement des mêmes maladies chez l'adulte, il fasse fléchir ses principes quand il s'agit de la thérapeutique des maladies infantiles. Mais nourrir pendant les maladies pyrétiques est chose délicate. Il ne peut pas être question de donner des aliments solides pendant la période de fièvre intense; il faut alors savoir choisir les boissons, afin qu'elles puissent garder un caractère alimentaire. Les infusions, la plupart des tisanes, l'eau sucrée, le miel ne sauraient suffire; on préférera les décoctions d'aliments qui peuvent céder une partie de leur substance organique et minérale. On prescrira le bouillon, la décoction d'orge, le lait coupé, le jaune d'œuf encore que l'on dédaigne trop aujourd'hui et qui pendant si longtemps sous forme de lait de poule a rendu d'éminents services dans la thérapeutique des maladies aiguës de l'enfance. On nourrira lentement et graduellement dès que l'hyperthermie cessera; on s'opposera à un exercice corporel trop hâtif. On doit prévoir qu'un accident est à craindre et que cet accident menace précisément le système osseux. On sait depuis les travaux de Ponfick et de Neumann qu'il se produit au cours de la fièvre typhoïde, même chez l'adulte, un état irritatif de la moelle des os. On sait d'autre part que, dans l'enfance ou dans l'adolescence, la croissance normale s'accompagne aussi d'un état exagéré de formation dans la moelle osseuse. On sait enfin que chez l'enfant et chez l'adolescent, les maladies aiguës et surtout la fièvre typhoïde s'accompagnent d'une élongation considérable du squelette. Il y a donc dans la fièvre typhoïde des jeunes sujets une double cause d'activité formative de la substance médullaire des os; aussi est-il fréquent de voir survenir chez eux, pendant la convalescence, cette ostéite de croissance, qui n'est qu'un état exagéré de phénomènes qui normalement resteraient silencieux. C'est alors que surviennent les douleurs épiphysaires accompagnées

souvent d'endolorissement dans la continuité des diaphyses, douleurs qu'exaspèrent la pression et surtout la station verticale, et qui créent un véritable état d'impotence qui peut durer pendant des semaines; douleurs dont l'intensité est telle que, vu leur localisation prédominante, on croit souvent avoir affaire à une véritable attaque de rhumatisme articulaire aigu. L'erreur est même rendue plus facile encore par un certain degré de tuméfaction au voisinage des jointures. Tous les os des membres peuvent être atteints; les vertèbres peuvent être également douloureuses, ainsi que les os de la face et du crâne, et la céphalalgie est un des caractères habituels de cette ostéite de croissance. Il peut arriver que l'inflammation médullaire dépasse les limites dans lesquelles elle se maintient habituellement et qu'aux signes que je viens d'indiquer s'ajoutent sur quelques points du corps les symptômes de l'ostéopériostite phlegmoneuse, avec toutes ses conséquences et son excessive gravité. L'attention s'est fixée depuis quelque temps sur les abcès périostiques qui surviennent au déclin de la fièvre typhoïde. J'ai compulsé les observations publiées, et je n'ai pas été étonné de trouver qu'elles ont trait presque toutes soit à des enfants, soit à des adolescents. Je suis donc porté à penser que ces inflammations suppuratives sous-périostiques sont, sur un point limité du corps, un degré plus avancé de cette ostéite de croissance générale dont je crois avoir établi le premier les rapports avec la fièvre typhoïde.

Laissons maintenant de côté la croissance exagérée de la seconde enfance ou de l'adolescence, et empruntons un nouvel exemple à la croissance normale de la première enfance. Dans cette période de la vie où la multiplication des cellules se fait avec une si grande rapidité, il faut que l'alimentation satisfasse largement à cette production de matière vivante. Si l'alimentation vient à être entravée ou viciée d'une façon un peu durable, on voit bien vite se produire des accidents pathologiques et des altérations constitutionnelles durables. C'est ce qui a lieu dans le sevrage prématuré et dans le sevrage trop tardif. Dans le premier cas, l'enfant, privé trop tôt de son aliment naturel, ne

trouvera pas toujours dans une nourriture artificielle tous les éléments qui lui sont indispensables, ou ne les trouvera pas dans leurs proportions nécessaires. Et si, comme il arrive le plus souvent quand l'indigence des parents impose à l'enfant un sevrage prématuré, l'enfant ne reçoit qu'une nourriture grossière que ses organes digestifs trop débiles ne peuvent pas élaborer, les maladies gastro-intestinales viendront ajouter un élément de plus à l'inanition relative. Si le sevrage est trop tardif, le lait maternel n'augmentant ni en richesse ni en quantité à mesure que les besoins de l'enfant s'accroissent, le même effet sera produit. On voit alors survenir dans les deux cas la pâleur, l'amaigrissement, la flaccidité des chairs et enfin les nodosités osseuses. Je touche là un sujet délicat sur lequel des idés doctrinales nouvelles tendent à s'introduire dans la science. Je ne sais pas quel rôle appartient à la syphilis dans la production du rachitisme; je ne sais pas si l'observation ultérieure établira pleinement cette opinion enseignée par M. le professeur Parrot, que le rachitisme est toujours une manifestation de la syphilis héréditaire; mais si je considère que la syphilis est extrêmement fréquente chez les citadins aisés, tandis que le rachitisme est relativement rare chez leurs enfants, et qu'il est même rare chez ceux de leurs enfants qui présentent des signes notoires de syphilis héréditaire; si je considère, d'autre part, que le rachitisme est extrêmement fréquent chez les enfants des pauvres et plus particulièrement dans certaines régions dont la population est peu maltraitée par la syphilis, je serai tenté de conclure qu'il faut au moins à la syphilis une autre condition adjuvante et que cette cause surajoutée doit être cherchée dans une alimentation vicieuse.

Le rachitisme, le *morbus anglicus*, peut être défini ainsi : une anomalie de la nutrition de l'enfant qui produit un accroissement excessif des tissus d'ossification avec une calcification insuffisante de ces tissus et qui entraîne, comme conséquence, des déformations passagères ou durables de diverses parties du squelette. Le rachitisme semble avoir fait en Europe une apparition soudaine. Les premiers observateurs qui l'ont signalé

lui reconnaissent les caractères d'une maladie nouvelle. Je n'oserais pas affirmer que le rachitisme ait été inconnu chez nous avant le XVIe siècle. Il était au moins très rare dans les premiers temps de l'époque moderne, au moyen âge et dans l'antiquité. On peut en trouver l'indication dans Hippocrate, dans Gallien, dans Celse, même dans Zacutus Lusitanus qui appartient d'ailleurs aux temps modernes; mais ses caractères essentiels ne sont pas décrits par ces auteurs avec une exactitude qui défie toute contestation. S'il faut en croire Stiebel, un bas-relief antique où l'on a cru trouver la représentation d'Ésope, reproduirait très exactement les déformations rachitiques. Au XVIe siècle, on ne trouve guère qu'une observation de J. B. Théodosius, en 1554, où se trouvent notées chez un enfant de dix-sept mois les déformations caractéristiques de la colonne et des côtes, et l'impartialité m'oblige à vous faire cette remarque que la syphilis n'existait alors dans nos régions que depuis soixante ans. Cette apparition du rachitisme seulement après la syphilis et peu de temps après elle, pourrait donc être invoquée à l'appui de la thèse que défend M. Parrot. Il faut arriver au XVIIe siècle pour voir se constituer l'histoire du rachitisme. La description classique de Glisson date de 1650; mais déjà divers travaux montrent que, dès les premières années du XVIIe siècle, le rachitisme était fréquent non seulement en Angleterre, mais encore en Suisse, en France, en Hollande et en Allemagne. Glisson, d'après le témoignage de plusieurs médecins, établit que le rachitisme aurait fait son apparition en Angleterre entre l'année 1612 et l'année 1620 et qu'il aurait débuté par les comtés de Sommerset et de Dorset.

Bien des opinions ont été émises touchant sa nature, et Portal les a résumées d'une façon un peu trop éclectique en disant que le rachitisme est un symptôme de la syphilis, du scorbut, de la scrofule et de l'arthritis. C'est Hufeland qui a surtout rattaché le rachitisme à la scrofule. C'est Boerhaave qui a plus particulièrement insisté sur son origine syphilitique. Glisson le considérait comme identique à l'ostéomalacie, et cette idée, qui a été reprise en partie par Trousseau, par Lasègue, par Bouchut,

par Holl et par Beylard, a été surtout combattue et je puis dire réfutée par Virchow. Storch le premier en a fait une maladie de croissance. Si j'avais à vous faire l'historique de cette maladie, je devrais vous signaler les recherches chimiques de Fourcroy, de Bolba, de Rees, de Schlossberger, de Marchand, de Friedleben; les travaux anatomiques de Rufz, de Kölliker, de H. Meyer, de Virchow, de Müller; les essais expérimentaux de Chossat, de J. Guérin, de L. Tripier; mais j'ai hâte de revenir à l'étiologie.

Le rachitisme existe sur toute la surface de la terre, mais il est plus fréquent dans les pays humides et froids. Il se développe de préférence dans les demeures privées d'air et de lumière et, pour cette raison, se montre plus fréquemment dans les familles des classes pauvres, dans les villes, dans les quartiers populeux.

Il se développe pendant la période de la première dentition. Très fréquent entre six et trente mois, il va en diminuant jusqu'à l'âge de cinq ans. Il est rare à l'époque de la puberté. Ollier l'a observé chez un jeune homme de dix-sept à dix-huit ans. Müller et Klebs, reprenant la question du rachitisme fœtal, ont établi sa réalité et en font la condition première du crétinisme. Beneke, sans démonstration convaincante, admet une relation entre cette altération du système osseux et l'étroitesse des vaisseaux, la petitesse du foie et l'exiguïté des poumons. Glisson a le premier signalé l'influence d'une alimentation défectueuse sur ce qu'il considère comme l'ostéomalie des enfants. Le sevrage prématuré a été incriminé par J.-L. Petit; le sevrage trop tardif a été accusé par Zeviani. On a beaucoup parlé des jeunes chiens que M. J. Guérin aurait rendus rachitiques en les nourrissant avec de la viande. Mais pour ces expériences, comme pour beaucoup d'autres, les doutes ne sont pas éclaircis, parce que la démonstration anatomique n'a pas paru suffisante et parce que le gonflement osseux ou les déformations n'ont pas la même valeur que la constatation des altérations de tissu. On a cherché aussi à établir expérimentalement l'influence de toute alimentation pauvre en phosphate de chaux.

Weiske et Wildt, Papillon n'ont obtenu que des résultats négatifs; au contraire, Letellier, Bibra, Milne-Edwards fils, Friedleben, Dusard, Voit seraient parvenus à produire les déformations rachitiques. Wegner affirme avoir produit le vrai rachitisme reconnaissable à ses lésions histologiques, en supprimant la chaux de l'alimentation et en faisant ingérer du phosphore. Dans le même ordre d'idées, Heitzmann, en suppriprimant la chaux alimentaire et en donnant de l'acide lactique à ses animaux, aurait produit le rachitisme chez les carnivores et l'ostéomalacie chez les herbivores. Les expériences de contrôle de Heiss, celles de L. Tripier et Arloing ont donné des résultats absolument négatifs. Cependant des expériences plus récentes de M. J. Teissier tendraient à accorder une influence à l'ingestion de l'acide lactique.

La pathologie expérimentale, comme vous le voyez, n'a donc donné que des résultats fort obscurs, et le rachitisme paraît être l'une de ces innombrables maladies de l'homme que l'on ne reproduit pas artificiellement chez les animaux. Si l'on veut se faire une idée des circonstances pathogéniques qui déterminent le rachitisme, il faut donc abandonner le terrain expérimental et se reporter à l'étiologie. Si l'on fait abstraction des circonstances de milieu et si l'on analyse les particularités des différentes alimentations vicieuses qui semblent être les causes réelles du rachitisme, on trouve qu'elles se résument en une insuffisance de la chaux et des phosphates alimentaires ou qu'elles ont pour conséquence prochaine ou éloignée, une mauvaise élaboration du phosphate de chaux qui n'est plus absorbable ou qui, absorbé, ne peut plus se fixer sur les éléments anatomiques. Il semble donc que l'on saisit une des deux conditions essentielles du rachitisme, le défaut de chaux et d'acide phosphorique dans les tissus d'ossification; mais on ne saisit que l'un des deux termes et l'on n'explique pas l'activité formative augmentée de la moelle.

L'usage d'un lait trop vieux, c'est-à-dire un allaitement trop prolongé, l'adjonction prématurée ou prédominante de la viande, des pommes de terre, dans l'alimentation du nouveau-

né, ce sont là des conditions qui ne permettent d'introduire dans l'organisme que des quantités insuffisantes de chaux et et même de phosphates. L'insuffisance d'acidité du suc gastrique, l'excès d'alcalinité des sucs intestinaux, en diminuant la solubilité du phosphate de chaux ou en activant sa précipitation, s'opposent à son absorption. L'usage des sels de chaux produit le même effet et diminue l'absorption de la chaux. L'eau de chaux, le carbonate de chaux, dont on fait un si fréquent usage dans la thérapeutique des diarrhées infantiles, ont certainement pour effet d'empêcher l'absorption d'une notable proportion de phosphate, et Kletzinsky et Renn ont reconnu que l'ingestion des sels de chaux autres que les phosphates, a pour effet d'augmenter la quantité du phosphate de chaux que contiennent les matières fécales.

Dans cette question du phosphate de chaux et de sa fixation dans les éléments anatomiques, il ne faut pas perdre de vue cette particularité : c'est que très vraisemblablement le phosphate de chaux utilisé n'entre pas dans l'économie à l'état de phosphate de chaux. La chaux pénètre d'une part, soit à l'état de chlorure, soit à l'état de carbonate, soit surtout en combinaison avec un acide organique; mais l'absorption ne peut se saisir que de quantités extrêmement minimes de phosphate de chaux tout constitué. L'acide phosphorique, d'autre part, pénètre dans la circulation soit à l'état de phosphate alcalin, soit très problablement à l'état d'acide phospho-glycérique. Or, si la théorie de Bencke est exacte, si l'acide phospho-glycérique se produit dans le duodénum et s'absorbe dans l'intestin, sa production exige un concours de circonstances nombreuses et une intégrité presque complète de toutes les fonctions digestives, car elle suppose un assez haut degré d'acidité du suc gastrique, une notable alcalinité des sucs intestinaux et par conséquent l'intégrité de la sécrétion biliaire; elle suppose enfin l'intégrité de la fonction pancréatique. Les différents termes de la préparation de cet acide phospho-glycérique seraient les suivants : ingestion de graisse et ingestion de phosphates solubles ou insolubles; mise en liberté d'une

partie de l'acide phosphorique des phosphates par l'acide chlorhydrique du suc gastrique; émulsion, puis dédoublement de la graisse par le ferment pancréatique, production de glycérine qui se combine à l'état naissant avec l'acide phosphorique. Si l'acide phospho-glycérique ainsi formé dans l'intestin se combine plus tard à la chaux dans l'intimité de l'organisme pour former le phosphate de chaux d'ossification, on comprend que la question pathogénique se déplace et qu'il ne s'agit plus de l'insuffisance dans l'ingestion du phosphate de chaux alimentaire ou de sa mauvaise élaboration, mais qu'il convient de rechercher si chez les rachitiques les divers actes qu'exige la préparation de l'acide phospho-glycérique ont pu s'effectuer normalement. Or si les enfants rachitiques ingèrent assez de graisse et souvent assez de phosphates alcalins, si l'acidité stomacale est suffisante, on est en droit de dire que très souvent les troubles digestifs provoqués par des aliments trop grossiers font prédominer dans l'estomac l'acide lactique sur l'acide chlorhydrique, ce qui n'est pas une condition favorable à la mise en liberté de l'acide phosphorique; on peut dire que l'alcalinité intestinale est insuffisante, que souvent même le contenu de l'intestin est acide, ce qui est une circonstance défavorable à la production de la glycérine.

Ainsi l'étiologie nous montre, chez les rachitiques, certaines particularités relatives à leur alimentation vicieuse et certains états morbides de leur tube digestif antérieurs au développement des nodosités osseuses; et d'autre part, la pathogénie nous montre que ces vices de l'alimentation ou que ces maladies gastro-intestinales ont pour conséquence d'empêcher ou d'entraver la pénétration dans l'économie des deux principes qui, en se rencontrant, pourraient former la matière calcifiante des tissus en voie d'ossification. Ce n'est pas tout : il est chez les rachitiques d'autres circonstances qui s'opposent à ce que la chaux et l'acide phosphorique se réunissent en combinaison insoluble, capable de demeurer d'une façon persistante dans les éléments anatomiques. Il y a chez eux des conditions qui peuvent maintenir, plus que dans l'état normal, la solubilité

du phosphate de chaux ou qui peuvent, plus qu'à l'état normal, amener la redissolution de ce phosphate s'il tend à se fixer dans les cellules. On a signalé en effet, dans les humeurs des rachitiques, on a admis dans leur sang, l'existence d'un excès d'acide pouvant produire une moindre alcalinité de ce liquide, et l'on a incriminé surtout l'acide lactique. L'acide lactique qui, sous l'influence des troubles digestifs, se produit, chez l'enfant surtout, en quantité considérable dans l'estomac et dans l'intestin, a été trouvé dans les urines des rachitiques par Marchand, par Lehmann, par Gorup-Bésanez, et l'on ne doit pas accorder trop de valeur aux observations négatives qui ont été faites depuis, car l'absence d'un acide organique dans les urines ne prouve pas que cet acide n'a pas été introduit et n'a pas circulé dans l'organisme; il peut en effet avoir été brûlé avant son élimination, ou bien il a pu être éliminé par d'autres émonctoires. On est donc en droit de supposer que, chez un bon nombre de rachitiques, au moins, l'acide lactique est présent dans l'économie. On comprend dès lors que, s'opposant à la précipitation du phosphate de chaux à l'état tribasique, il intervienne pour sa part dans le défaut de calcification.

Cette vue théorique peut invoquer les résultats des expériences de M. J. Tessier, qui, après l'ingestion de l'acide lactique, a vu la quantité des phosphates terreux augmenter dans les urines de ses animaux. On a parlé aussi d'un rôle analogue que pourraient jouer l'acide formique et l'acide acétique. Mais il ne convient pas d'accorder trop d'importance à des hypothèses qui ne reposent encore sur aucune constatation. On a admis que ces acides devaient exister en excès dans la moelle osseuse des rachitiques, parce que cette moelle présente les caractères d'une activité exagérée, et que la moelle osseuse normale doit contenir ces acides, parce qu'elle a des analogies de structure et de fonction avec la rate dans le tissu de laquelle ces acides ont été découverts, sinon à l'état normal, du moins chez les malades leucémiques. Vous voyez que, si l'hypothèse est ingénieuse, elle est tirée de loin. Flesch et Tillmann ont

cru pouvoir faire jouer un rôle dissolvant à l'acide carbonique, et l'on admet même, aujourd'hui, que cet acide peut entrer en combinaison avec le phosphate de chaux et donner naissance dans l'organisme à des phospho-carbonates solubles. Quant à l'acide oxalique, il se rencontre fréquemment dans les urines des rachitiques. Beneke lui attribue une importance considérable, soit qu'il s'oppose à la calcification des os rachitiques, soit qu'il amène la décalcification des os ostéomalaciques.

Messieurs, ce qui reste acquis, de par l'observation empirique, c'est que l'insuffisance de l'alimentation, le sevrage prématuré comme le sevrage tardif, l'usage d'une nourriture trop grossière, l'abus de la viande et des pommes de terre, les troubles digestifs qui en résultent, la fermentation lactique de l'estomac, l'acidité de l'intestin sont au nombre des circonstances étiologiques qui amènent la production du rachitisme. D'autre part, il me paraît démontré que ces diverses causes ont pour effet d'empêcher la pénétration dans l'organisme des éléments qui doivent constituer le phosphate de chaux, ou d'empêcher la fixation du phosphate de chaux. Par conséquent, toutes ces causes peuvent expliquer l'absence de calcification des os rachitiques. Mais si vous vous reportez à la définition que je donnais tout à l'heure du rachitisme, l'absence de calcification n'est qu'un des termes de l'altération pathologique, et nous n'expliquons pas l'accroissement excessif des tissus d'ossification. Il resterait à savoir si cet accroissement dans la production des éléments médullaires est le premier stade des altérations rachitiques, ou si, peut-être, il n'est pas la conséquence du défaut de calcification, auquel cas les éléments ne se trouvant pas emprisonnés dans leur enveloppe calcaire, pourraient librement poursuivre leur développement et leur évolution.

CINQUIÈME LEÇON.

OSTÉOMALACIE. — DYSCRASIES ACIDES. — OXALURIE.

Ostéomalacie de la grossesse. Elle ne doit pas être confondue avec le rachitisme. Ses caractères anatomiques et chimiques. — Rôle des acides organiques dans la production de l'ostéomalacie. — Ostéomalacie sénile. — Ostéomalacie ébauchée. — Nutrition retardante et dyscrasie acide. — Des acides de l'organisme. Leurs origines. — Fermentations acides dans le tube digestif. — Accumulation des acides organiques. Ses causes. Ses effets. — Sueurs fétides. Haleine fétide. — Oxalurie. — Thérapeutique des dyscrasies acides.

Comme introduction à la pathologie de la nutrition, j'ai voulu vous présenter quelques exemples de maladies de croissance qui sont liées à un défaut de l'alimentation. En analysant certaines particularités du rachitisme, j'ai pu vous faire voir que l'insuffisance ou la mauvaise qualité des aliments et que les troubles digestifs auxquels on doit attribuer une part dans la production de cette maladie, n'agissent pas seulement en empêchant l'organisme de recevoir la quantité nécessaire de telle ou telle substance indispensable à la croissance. J'ai montré aussi que ces conditions pouvaient empêcher la fixation, l'utilisation de ces substances, en diminuant l'alcalinité des humeurs ou en faisant prédominer les acides organiques, en créant enfin une modification chimique du milieu vivant défavorable à l'assimilation ou trop favorable à la désassimilation de certains composés minéraux.

Je veux vous montrer aujourd'hui que des altérations analogues peuvent se produire chez l'adulte et chez le vieillard.

Comme exemple de transition, je vous montrerai, même chez l'adulte, une maladie de croissance qui a bien des traits communs avec le rachitisme. Dans ce cas, ce n'est plus chez l'individu malade que s'opère la croissance, c'est dans un organisme surajouté et comme parasite, qui soustrait à l'organisme sur lequel il est implanté les matériaux nécessaires à son développement. Je veux parler de la grossesse, et c'est de l'ostéomalacie de la grossesse que je vais d'abord vous entretenir.

L'ostéomalacie arrivée à son développement extrême est assurément une maladie rare; mais ses formes ébauchées sont fréquentes. A ne compter que les cas où elle est extrêmement accusée et facilement reconnaissable, elle atteint presque exclusivement la femme. Sur 360 observations empruntées à divers auteurs, les huit neuvièmes concernent des femmes. D'autre part, chez la femme, l'ostéomalacie est fréquente, surtout pendant la période génitale. Elle se développe d'ordinaire entre vingt-cinq et quarante ans. Les limites extrêmes ont été vingt et cinquante ans. Les trois quarts des femmes atteintes d'ostéomalacie sont des femmes qui ont eu des grossesses, et dans la moitié des cas, l'ostéomalacie débute pendant la grossesse. Enfin, quand la maladie devient apparente en dehors de l'état de gravidité, elle affecte plus particulièrement les femmes qui se sont épuisées en portant ou en nourrissant de nombreux enfants. Vous le voyez, ce n'est donc pas seulement le sexe ni la période génitale qui importe, c'est surtout l'ensemble des circonstances réalisées par la fonction de génération. En dehors de cette cause dominante, mais non exclusive, nous devons signaler d'autres causes accessoires ou adjuvantes : l'humidité par exemple, l'usage d'eaux pauvres en chaux, deux circonstances qui se trouvent réunies dans les contrées où l'ostéomalacie s'observe avec la plus grande fréquence, dans la Forêt-Noire, sur le cours du Rhin, dans les Flandres, dans la campagne de Milan. Cette maladie n'a été pendant longtemps qu'une simple curiosité. On s'émerveillait sur la flexibilité des os, on signalait leur fragilité ou leur déformation, mais on s'attachait peu à l'observation vraiment médicale des malades.

L'histoire a gardé les noms de l'Arabe Saadi, qui vivait au temps de Mahomet, d'Abou, qui vivait au IXe siècle; Duverney a laissé l'observation de la marquise d'Armagnac, et nous devons à Morand la relation du cas bien connu de la femme Supiot. Quand la question a été mieux étudiée, l'ostéomalacie s'est trouvée certainement confondue avec le rachitisme. Je vous ai dit que pour Glisson il y avait identité entre les deux maladies; la distinction entreprise par Levacher de La Feutrie a été poursuivie par Lobstein et définitivement établie par Virchow.

Tandis que le type de l'ossification rachitique est l'épaisseur et l'irrégularité de la zone du cartilage calcifié, le défaut d'ossification des ostéoblastes qui résultent de la prolifération des cellules cartilagineuses, la sclérose enfin des ostéoblastes et de la moelle; le type de l'altération ostéomalacique est la disparition des sels calcaires de la substance fondamentale des lamelles osseuses avec conservation de ces lamelles décalcifiées et des ostéoplastes qu'elle renferme. Le rachitisme est caractérisé par un défaut de production de l'os dû à l'absence de calcification des éléments d'ossification; l'ostéomalacie est caractérisée par la destruction de l'os consécutive à la décalcification du tissu osseux normal. Il y a de plus dans l'ostéomalacie, comme dans le rachitisme, une altération de la moelle, une prolifération des éléments médullaires qui, dans une première période, présente les caractères de l'ostéo-myélite rouge, qui dans une période plus avancée, où l'engraissement succède à la multiplication, présente les caractères de l'ostéo-myélite jaune.

La décalcification des lamelles osseuses entraîne secondairement des altérations physiques et chimiques de l'osséine. La substance fondamentale des lamelles devenue claire et hyaline par le fait de la décalcification, prend bientôt l'apparence fibrillaire et n'est plus transformable en gélatine. Il paraîtrait même qu'il y a substitution d'une substance anormale à la substance normale, car Bence-Jones et Kühne ont constaté dans l'ostéomalacie l'élimination d'une substance collagène dans les urines.

La réaction de l'os ostéomalacique est également modifiée; elle a été trouvée neutre ou acide par Schmidt, O. Weber, Lehmann, Goblet. L'acide lactique a été trouvé dans les os ostéomalaciques par Schmidt, Gerstner, O. Weber, Drivon, Mörs et Muck.

Ce même acide a été reconnu dans les urines des malades par Mörs, Muck, Langendorf, Mommsen. On a trouvé aussi, cela va sans dire, une diminution de la chaux et de l'acide phosphorique dans les os; mais d'après Mörs et Muck, la chaux diminuerait plus que l'acide phosphorique; en d'autres termes, une partie du phosphate de chaux des os ostéomalaciques passerait avant de s'éliminer à un état intermédiaire qui ne serait pas l'état de phosphate tribasique; ou bien, suivant l'observation de Huppert, qui a trouvé dans les os ostéomalaciques 2,17 0/0 de phosphate de fer, des bases étrangères pourraient venir se substituer à la chaux. Quoi qu'il en soit, la proportion des matières minérales pourrait tomber, d'après l'estimation de Bostock, de 54 0/0 à 20 0/0. Cette soustraction des sels calcaires n'amène pas toujours une augmentation correspondante de ces matériaux dans les urines. L'examen de ce liquide a donné, en effet, des résultats très variables. Cependant on a constaté assez fréquemment l'existence de calculs rénaux ou vésicaux constitués par des carbonates et par des phosphates de chaux et de magnésie. D'après Pagenstecher, l'élimination pourrait se faire par le lait. D'autres fois, comme chez la femme Supiot, le dépôt calcaire se produit dans d'autres tissus, dans la muqueuse stomacale, par exemple. Enfin il est hors de doute que le fœtus fixe dans ses éléments une partie au moins des sels éliminés. De telles altérations du tissu osseux ont évidemment pour conséquence la flexibilité ou la fragilité des os.

Il peut se faire que la moelle osseuse fabrique des acides dans certains états morbides; il me semble probable qu'elle en accumule au moins dans le rachitisme, dans l'ostéomalacie, dans la fragilité osseuse, dans la raréfaction sénile, dans le rhumatisme, dans la goutte. Quoi qu'il en soit, l'os ostéomala-

cique a fréquemment une réaction acide et contient anormalement de l'acide lactique. Or l'acide lactique, comme ces autres acides dont je parlais à propos du rachitisme, acides carbonique, oxalique, acétique, formique, lorsqu'ils s'accumulent dans le tissu osseux au point de produire la réaction acide de ce tissu, créent une circonstance suffisante pour que le phosphate de chaux d'ossification se redissolve et s'élimine. Mais il n'est pas nécessaire que l'acide vienne de l'os. L'organisme vivant fabrique incessamment des acides; mais il les détruit incessamment dans les conditions physiologiques. Il est des conditions morbides où l'oxydation des acides organiques se ralentit, où du moins ces acides s'accumulent. C'est démontré pour le rachitisme, pour l'ostéomalacie, pour la lactation, pour le rhumatisme, pour certaines phases du diabète où l'on voit apparaître dans les urines l'acide lactique en même temps que l'excès des phosphates; c'est vraisemblable pour la grossesse. L'ostéomalacie de la grossesse, comme toute autre ostéomalacie, paraît donc compter au nombre de ses conditions pathogéniques une formation exagérée ou une combustion insuffisante des acides organiques et plus particulièrement de l'acide lactique et aussi, d'après Beneke, de l'acide oxalique.

L'ostéomalacie de la grossesse est comme le trait d'union entre le rachitisme et l'ostéomalacie non gravidique; elle est aussi comme une transition entre les altérations de nutrition du tissu osseux qui s'opèrent pendant la croissance ou en dehors de la croissance.

Je n'aurais rien à vous indiquer de particulier touchant l'ostéomalacie vulgaire non gravidique; je reviendrai plus tard sur l'ostéomalacie diabétique.

Je vous dirai seulement quelques mots de l'ostéomalacie de décroissance ou sénile, dont M. Charcot a donné une si exacte description symptomatique et dont il a tracé les caractères anatomiques de telle sorte qu'il est impossible désormais de la confondre avec l'ostéoporose.

Dans cet état morbide commun chez les vieillards, mais qui n'est pas nécessairement lié à l'âge très avancé, dans cette

maladie où les côtes se brisent sans déchirer le périoste, sous l'influence de pressions minimes ou de contractions musculaires qui ne sont jamais très fortes, où tous les os sont douloureux, où les malades gardent une attitude immobile et cherchent avec anxiété à éviter tout choc et même tout contact, où la taille diminue progressivement et rapidement, on retrouve la lésion essentielle de l'ostéomalacie commune, la décalcification des lamelles osseuses, surtout des lamelles sous-périostiques. L'étude humorale de cette maladie est à peine ébauchée ; mais je puis dire que l'étude des altérations de la nutrition chez les vieillards me permet de comprendre que la sénilité réalise cette insuffisance des oxydations qui peut amener l'accumulation des acides organiques et secondairement la décalcification.

Messieurs, à côté de ces cas extrêmes où la spoliation calcaire amène l'incurvation des os et où le microscope peut faire reconnaître l'état hyalin des lamelles osseuses, il est un grand nombre de cas où la proportion des phosphates calcaires diminue dans les os, non sans diminuer leur solidité, mais sans que leur apparence physique soit sensiblement modifiée. C'est là un des caractères généraux des maladies chroniques, des maladies consomptives surtout. Cela s'observe quand l'alimentation est pendant très longtemps défectueuse, cela survient enfin dans les innombrables circonstances où l'activité nutritive est amoindrie, soit par le défaut d'exercice, soit par la vie dans un air confiné ou dans des milieux obscurs et humides. Le vice de nutrition du tissu osseux peut rester latent, il n'aboutit pas aux déformations et souvent ne provoque pas les douleurs, mais il se révèle quelque jour par une fracture que semble ne pas expliquer suffisamment la violence modérée de la cause vulnérante. Dans ces cas, ce n'est pas seulement la substance calcaire qui diminue, c'est aussi la substance organique azotée et la graisse ; au contraire, l'os gardant son volume, l'eau augmente au delà de tout ce qu'on pourrait supposer. Au lieu de 13,6 0/0 d'eau qu'il a trouvé à l'état normal dans le tissu osseux, Beneke a frouvé 38,8 dans la tuberculose sans tubercules osseux et 64,4 dans la scrofule sans lésion de l'os examiné.

Ces altérations si profondes, si considérables et pourtant absolument latentes de la constitution et par conséquent de la nutrition du système osseux méritent d'être reprises et poursuivies : car elles peuvent donner les indications les plus nettes touchant les vices de la nutrition dans un grand nombre d'états morbides chroniques. Ce qui importe dans l'interprétation pathogénique de ces faits, ce n'est pas seulement l'insuffisance de l'alimentation ou le défaut des phosphates alimentaires, c'est surtout le vice des mutations nutritives générales qui amènent l'accumulation des acides organiques, soit qu'ils pénètrent en excès par suite de fermentations digestives anormales, soit qu'ils résultent des fermentations intra-organiques, soit qu'enfin la nutrition se ralentisse et diminue les oxydations. Dans un temps donné, l'homme sain transforme complètement une quantité déterminée de matières organiques alimentaires et, par des étapes successives digestives et nutritives, les fait passer définitivement à l'état d'eau, d'acide carbonique et d'urée. Si, dans le même temps, l'homme ne peut faire passer à l'état de combustion parfaite qu'une quantité moindre de matière, ou si, dans le même temps, il n'amène la même quantité de matières qu'à des degrés inférieurs ou intermédiaires de métamorphose, s'il livre aux émonctoires non plus l'eau et l'acide carbonique, mais des acides organiques fixes ou volatils, non plus l'urée, mais un excès d'acide urique et de matières extractives, il y a alors, suivant l'expression de Beneke, nutrition ralentie ou nutrition retardante. Ce ralentissement de la nutrition pourra être imposé par l'insuffisance de l'alimentation si l'organisme ne se décide pas à vivre sur sa propre substance; il résultera plus souvent peut-être de l'ingestion de quantités exagérées d'aliments, ou, du moins, l'excès des aliments produira des effets analogues à ceux de la nutrition retardante, car alors l'organisme ne pourra pas dans l'unité de temps faire passer par toutes les phases de la métamorphose physiologique une quantité de matière notablement supérieure à la ration normale et livrera aux émonctoires les produits imparfaits d'une élaboration incomplète.

Enfin un grand nombre de circonstances hygiéniques qui intéressent la respiration et la circulation ou qui influencent le système nerveux peuvent faire varier l'activité des métamorphoses nutritives et, en particulier, créer la nutrition retardante. Dans toutes ces circonstances, les acides organiques peuvent ne pas être brûlés, l'alcalinité des sucs diminue, l'acide urique augmente dans les urines, les urates s'y précipitent plus facilement, l'acide oxalique y fait son apparition. Dans ces cas encore, des acides gras volatils s'éliminent par les sueurs et par la perspiration pulmonaire. Dans ces cas enfin, la constitution intime des tissus est altérée par le fait de la dissolution plus facile ou de la fixation entravée des éléments minéraux qui sont la charpente de tous les éléments anatomiques. Tout l'organisme est lésé; certains tissus le sont plus particulièrement, et de ce nombre est le tissu osseux.

Messieurs, ce que j'ai demandé à cette étude sommaire du rachitisme et de l'ostéomalacie, ce n'est pas seulement la connaissance des conditions pathogéniques de ces maladies, c'est surtout une introduction à l'histoire des maladies par excès d'acides et d'une façon plus générale à l'histoire de maladies où le trouble de la nutrition entrave ou ralentit les oxydations et les autres métamorphoses qui détruisent la matière organique. Je les ai choisis comme des exemples simples, qui nous permettront d'entrer plus avant dans la recherche des phénomènes pathologiques qui dépendent de la nutrition retardante. C'est en quelque sorte une préface à l'étude des maladies chroniques, qui pour la plupart reconnaissent, comme condition pathogénique dominante, ce ralentissement de la nutrition.

Puisque j'ai entrepris incidemment cet exposé des maladies dues à l'excès des acides, vous me permettrez de terminer cette leçon en vous faisant connaître, ne fût-ce qu'à l'état d'ébauche, d'autres états morbides qui résultent du même trouble nutritif.

Parmi les acides organiques, il en est deux qui, mis à l'état de liberté, n'influencent pas la réaction des humeurs ou des tissus et qui ne peuvent pas produire leur acidité : c'est l'acide carbonique et l'acide urique. L'acide carbonique en effet, étant

volatil, s'élimine, dès qu'il est libre, par la surface pulmonaire. Quant à l'acide urique, il n'impressionne pas la teinture de tournesol; il est d'ailleurs très peu soluble et ne peut pas se rencontrer dans l'économie en quantité assez notable pour faire varier la proportion des bases libres. Au contraire, l'acide carbonique peut être combiné en proportion assez notable avec les bases, et, s'il ne produit pas l'acidité, il peut au moins diminuer l'alcalinité des humeurs. Tous les autres acides peuvent se rencontrer à l'état de liberté, tous peuvent également mettre en liberté d'autres acides. Ils peuvent donc diminuer l'alcalinité et aussi produire l'acidité des tissus et des humeurs. Parmi les humeurs, il en est une qui ne devient jamais acide, parce que la vie cesserait avant que son alcalinité ait totalement disparu, c'est le sang; mais l'alcalinité normale du sang est soumise à de nombreuses variations.

Beaucoup d'acides qui entrent ou qui se forment dans l'organisme s'y brûlent complètement; d'autres sont brûlés en partie, mais s'éliminent en partie.

Par la peau s'éliminent les acides formique, acétique, butyrique et probablement aussi les acides propionique, valérique, caproïque et caprylique.

Par l'intestin s'éliminent surtout les acides butyrique et acétique, ainsi que l'acide cholalique, qui est un dérivé des acides biliaires.

Par les urines s'éliminent, indépendamment des acides urique, hippurique et oxalurique, les acides phénique, taurylique, damalurique et damolique, peut-être l'acide succinique, dont la présence, affirmée par Meissner et Shepard, est niée par Salkowski, enfin et surtout l'acide oxalique.

Tous ces acides proviennent indirectement, soit de la substance du corps, soit des aliments, et ils peuvent tous dériver, soit de la matière azotée, soit de la matière organique ternaire, graisse ou amidon.

La désassimilation de la matière azotée décompose cette matière en quatre ordres de corps. Les uns sont des composés azotés, au nombre desquels se trouvent les acides urique, hip-

purique, oxalurique; et l'acide oxalique, qui n'est pas azoté, peut dériver de transformations ultérieures subies dans l'organisme par l'acide urique et par l'acide oxalurique. La matière azotée donne naissance en second lieu à des composés sucrés et transformables en acides dont le type est l'acide lactique avec ses dérivés. Les matières azotées fournissent en troisième lieu une autre série de corps où l'on trouve à côté de la cholestérine des acides, parmi lesquels dominent les acides gras volatils. Dans cet ordre, on trouve les acides caprylique, caproïque, valérique, butyrique, propionique, acétique et oxalique. Enfin la matière albuminoïde, en se décomposant en ces trois ordres de corps, abandonne le soufre, qui est l'un de ses éléments constituants ; et ce soufre en s'oxydant forme l'acide sulfurique excédant, qui fait que les sulfates d'élimination l'emportent sur les sulfates d'alimentation.

Les métamorphoses que les matières grasses subissent dans l'organisme donnent naissance d'une part à la glycérine qui par oxydation directe ou indirecte se résoudra en eau et en acide carbonique. Elles donnent d'autre part les acides gras, stéarique, oléique, palmitique, qui par les transformations ultérieures aboutiront aux acides caproïque, valérique, formique, oxalique.

Enfin, l'amidon, après avoir passé par l'état de dextrine et de glycose, donne naissance aux acides lactique, butyrique, acétique et oxalique.

Ainsi tous les acides dont je vous ai signalé la présence dans les produits de sécrétion des différents émonctoires peuvent dériver de toutes les parties constituantes de l'organisme et de tous les principes immédiats organiques des aliments.

Le lieu et le mode de formation de ces divers acides ne sont pas toujours connus. On sait que dans l'estomac il peut se produire, surtout aux dépens du sucre, des acides lactique, butyrique, propionique, acétique, formique. On sait que l'acide caproïque peut dériver de la leucine et que la leucine se forme dans les tissus et aussi dans l'intestin par l'action du suc pancréatique sur les peptones. On sait que le glycocolle du foie

peut engendrer l'acide acétique. Gorup-Bésanez a signalé dans le suc pancréatique un corps qu'il considère comme valériamide et qui fournirait l'acide valérique. Que d'une façon générale tous ces acides résultent d'oxydations successives, c'est ce qui est rendu probable par les expériences de Kühne, lequel est arrivé à les produire tous directement en faisant agir sur l'albumine le chromate de potasse et l'acide sulfurique.

De toutes ces notions par trop arides, je vous demande de ne retenir qu'une seule chose : c'est que tous les acides qui peuvent modifier l'alcalinité ou créer l'acidité des tissus et des humeurs sont des produits naturels de la désassimilation de toutes les substances organiques du corps ou des aliments, et que, si ces acides ne prédominent pas et ne s'accumulent pas dans les conditions habituelles, c'est parce que, normalement, ils se brûlent pendant leur séjour dans l'organisme, et que la partie non détruite s'élimine par les émonctoires. Mais la production de ces acides peut être augmentée, leur combustion peut être diminuée, leur élimination peut être entravée; il y a donc des circonstances qui peuvent provoquer leur accumulation et cette accumulation peut devenir la condition pathogénique d'accidents morbides.

L'acidité du tube digestif n'a pas toujours pour origine la sécrétion normale des glandes gastriques. Dans un grand nombre d'états morbides, cette fonction physiologique peut se suspendre totalement. Les vomissements ne sont pas toujours acides. Récemment encore, dans un cas de choléra nostras, je constatai leur alcalinité, et la sécrétion de l'estomac qui contenait de l'albumine, comme celle des reins, renfermait aussi, comme les urines, de l'ammoniaque et de petites quantités d'urée. Bien plus, l'acidité de l'estomac peut exister dans certaines maladies, en même temps que la suppression totale d'une sécrétion d'acides. L'acide est alors produit non par l'estomac, mais dans l'estomac; c'est une fermentation qui s'opère comme les fermentations extraorganiques et qui a pour agent des ferments figurés. Dans les vomissements qui surviennent souvent au déclin des maladies chroniques chez des malades

dont les fonctions digestives languissent et qui sont affectés de diarrhées acides vertes, vous avez certainement remarqué souvent au fond de la cuvette ou soutenues à la surface par des bulles gazeuses, des masses molles pultacées, limoneuses, grisâtres ou brunâtres, que vous avez considérées peut-être comme du mucus altéré ou comme des aliments transformés. Ces masses considérables sont constituées exclusivement par des champignons; ce ne sont pas des bactéries, ce sont des saccharomycètes, que vous pouvez cultiver et auxquels vous pouvez faire effectuer artificiellement de nouvelles fermentations. Elles intervertissent, puis détruisent le sucre de canne en développant de l'acide carbonique et fournissent la matière que d'autres organismes inférieurs transformeront en acide acétique ou en acide lactique. L'activité de ces fermentations est telle que, si vous récoltez ces masses limoneuses pour les étudier, vous devez user de précautions, car le bouchon du flacon pourra sauter, expulsé par l'acide carbonique qui se sera formé pendant le trajet de la demeure de votre malade jusqu'à votre domicile. La matière sur laquelle opèrent ces ferments, c'est le sucre des boissons ou le sucre formé par l'action de la salive sur les substances féculentes. Ces fermentations acides se produisent souvent chez les enfants dont les fonctions digestives sont compromises par une alimentation trop grossière, et la fermentation peut se continuer dans le canal intestinal. Le contenu de l'intestin n'a plus son alcalinité normale, la muqueuse s'enflamme, la sécrétion biliaire s'exagère, la diarrhée se produit; elle est verte, elle a l'odeur et la réaction acide, et elle continue sur la peau à produire l'irritation qu'elle provoquait sur la muqueuse intestinale; l'érythème des fesses apparaît et s'étend aux lombes et aux cuisses, à toutes les parties contaminées par les déjections. La quantité considérable d'acide produit dans le tube digestif, amène une absorption de ces acides hors de proportion avec la rapidité que peut mettre l'organisme à les détruire. L'acide lactique peut apparaître dans les urines, et il détermine, dans son passage à travers le corps, certaines altérations de tissus qui se

manifestent non seulement par l'état maladif des os, mais par des éruptions eczémateuses, furonculeuses, ecthymateuses à la peau. En même temps, les urines présentent des dépôts fréquents d'urates, des sédiments d'oxalate de chaux, et la précipitation de ces deux substances peut s'observer même dans les voies urinaires et constituer des calculs dans les reins et surtout dans la vessie.

La peau peut éliminer d'autres acides et présenter des symptômes spéciaux en rapport avec l'altération de la nutrition qui produit l'accumulation des acides organiques. Parmi les maladies aiguës, le rhumatisme aigu est l'une de celles qui provoquent au plus haut degré la sécrétion des acides par la peau; et les sueurs, quoique très abondantes, ont une réaction fortement acide qui résiste aux médications alcalines habituelles et ne cède, comme l'a fait remarquer Beneke, qu'à l'usage assez prolongé des alcalins à haute dose. Dans les maladies apyrétiques et dans certains états de santé défectueuse qui ne passent cependant pas pour être des maladies, l'élimination des acides volatils dont je vous faisais tout à l'heure la nomenclature se trouve exagérée; il en résulte cette fétidité des sueurs qui est fréquente chez les individus dont le système nerveux est déprimé par la contention d'esprit et par les préoccupations habituelles tristes, chez les hypochondriaques, dans les formes dépressives de l'aliénation mentale, et qui n'est sans doute pas étrangère à l'odeur spéciale des prisons et des asiles d'aliénés. Chose remarquable, ces hommes à sécrétion sudorale fétide cessent d'exhaler une odeur mauvaise s'ils viennent à être atteints de quelque maladie fébrile. Les combustions qui s'activent alors par le fait de la fièvre brûlent les acides qui ne s'éliminent plus qu'en faible proportion. Une autre condition de la fétidité des sueurs, c'est l'abus des aliments; et la puanteur de la peau, comme celle de l'haleine, est souvent un caractère des gros mangeurs. Si, chez les obèses, la peau est également assez souvent fétide, c'est rarement parce qu'ils abusent des aliments, mais c'est parce que, chez eux, le ralentissement de la nutrition qui s'oppose à la combustion des

graisses s'oppose également à la combustion des acides gras volatils.

De même, les acides volatils, quand ils s'accumulent dans l'organisme, peuvent s'éliminer par la surface pulmonaire et provoquer la fétidité de l'haleine. Je le signalais, il y a un instant, pour les gros mangeurs; mais je puis le dire aussi pour les individus à système nerveux excité et affaibli, pour les hypochondriaques, pour certains aliénés, et je puis faire la même remarque que pour la fétidité cutanée : c'est que l'odeur mauvaise de l'haleine, comme l'a signalé Beneke, disparaît aussi sous l'influence de l'état fébrile.

Il est bien entendu que je ne fais pas ici allusion à toutes les fétidités que peut dégager la bouche et que je mets hors de cause celles qui tiennent aux maladies des dents ou des muqueuses buccale, pharyngée, bronchique ou à certaines maladies des poumons, de l'œsophage ou de l'estomac.

Ce que nous venons de dire des éliminations exagérées d'acide par divers émonctoires, ce que nous avons dit antérieurement de l'acidité anormale de certains tissus nous donne à penser que le sang aussi peut être surchargé d'acides. Sans doute il ne le sera jamais au point de perdre totalement son alcalinité; mais on sait, et M. le professeur Lépine l'a péremptoirement démontré, que cette alcalinité peut diminuer sous les influences pathologiques. C'est que, en effet, tous les acides que nous avons énumérés peuvent se trouver dans le sang, tous y compris l'acide oxalique.

S'il est vrai, comme le prétend Schultzen, que l'acide oxalique existe normalement dans les urines et que sa quantité quotidienne varie de 10 à 70 centigrammes, ce que je ne crois pas, il faut bien que l'acide oxalique existe dans le sang, car il ne se produit pas dans les urines éliminées par une transformation de l'acide urique ou de l'acide oxalurique. D'ailleurs l'acide oxalique a été directement constaté dans le sang des goutteux par Garrod; et si, dans l'état normal, il s'y trouve en trop faible quantité pour y être démontré, une expérience de Dice Duckworth et de Leared prouve qu'il s'y trouve réellement, mais

qu'il s'y détruit incessamment. En effet, si, à un homme sain, dont les urines ne montrent pas le plus petit cristal octaédrique d'oxalate de chaux, on fait ingérer 100 grammes d'eau de chaux, l'oxalate de chaux apparaît immédiatement dans les urines. En se fixant sur la chaux, l'acide oxalique du sang a été soustrait à la combustion, et il s'est éliminé par les reins à la faveur du phosphate de soude qui facilite la dissolution de l'oxalate calcaire. Si donc on peut juger l'acide oxalique du sang par l'acide oxalique des urines, on peut dire que cet acide augmente dans l'organisme dans toutes les conditions qui produisent le ralentissement de la nutrition, dans les états de débilité congénitale ou acquise du système nerveux, dans l'hypochondrie, dans la scrofule, dans la phthisie apyrétique, dans la goutte, dans l'obésité, rarement au contraire dans l'état fébrile. On le trouve également à la suite des abus alimentaires, et c'est un des sédiments urinaires communs chez les gros mangeurs. Lorsque l'acide oxalique existe d'une façon continue et permanente dans les urines; quand on l'y trouve surtout en quantité notable et quand il n'est pas attribuable à l'excès des aliments, cette oxalurie s'accompagne d'un ensemble de symptômes généraux qui lui donnent en quelque sorte la physionomie d'une maladie, mais qui me paraissent dépendre, moins d'une sorte d'intoxication par l'acide oxalique que de la dyscrasie qui accompagne en général l'accumulation des acides. Le malade est faible, nerveux, irritable ; il se fatigue rapidement, et l'exercice provoque des sueurs faciles. Les traits sont flasques. Le malade ressent pendant la journée un accablement qui impose le sommeil, et le sommeil n'est pas réparateur. Le matin au réveil, il se sent incapable d'action, brisé, fatigué plus que la veille lorsqu'il s'est couché; c'est que le sommeil, qui entrave les oxydations, qui diminue la consommation de l'oxygène et la formation de l'acide carbonique, qui abaisse la température, est défavorable à la combustion des acides. Il est donc probable qu'il réalise à un plus haut degré cette diminution de l'alcalinité du sang qui a pour conséquence, d'après J. Ranke, la faiblesse musculaire. En même temps, on constate

l'acidité de la sueur, quelquefois l'acidité des selles, souvent la fétidité de l'haleine et de la peau, souvent aussi le mauvais état des téguments. Les urines, fréquemment chargées d'urates, renferment un excès d'acide urique et de phosphates terreux à côté des cristaux d'oxalate de chaux. Enfin le malade maigrit. Ces dernières particularités symptomatiques sont bien sous la dépendance de l'acide oxalique, car l'acide oxalique, en raison de son affinité pour la chaux, prive les tissus de la chaux nécessaire à leur formation et à leur entretien ; il va même chercher la chaux qui est déjà fixée dans les éléments anatomiques et, si elle est combinée à l'acide phosphorique à l'état de phosphate tribasique, il s'empare d'un, puis de deux équivalents de bases, et laisse un phosphate calcaire monobasique qui étant soluble ne peut plus rester dans l'élément. Il emporte donc une partie de la chaux, et celle qu'il laisse est obligée aussi de s'éliminer. Or, comme les éléments anatomiques ne peuvent pas subsister quand leurs assises minérales sont détruites, cette spoliation calcaire et phosphatique amène graduellement des destructions d'éléments anatomiques, et l'amaigrissement en est la conséquence.

Messieurs, permettez-moi de terminer cet exposé sommaire des dyscrasies acides par quelques indications thérapeutiques. Vous ferez une médication palliative en prescrivant les alcalins, puisque les alcalis s'en vont et que l'alcalinité est amoindrie. Vous donnerez les bases alcalines, mais vous pourrez conseiller aussi les carbonates de ces bases ou leurs combinaisons avec des acides organiques. Quoique la chaux s'élimine en excès, ce n'est pas par la chaux que vous remédierez à l'acidité, parce que, formant dans le sang, avec ces acides, des combinaisons dont quelques-unes sont peu solubles, elle entraverait leur combustion et pourrait devenir l'origine de calculs dans les voies de l'excrétion urinaire. Vous donnerez souvent la préférence à la potasse sur la soude, et vous ne chercherez pas à pousser très loin cette alcalinisation.

En restituant à l'organisme les bases alcalines, vous faites mieux que de traiter un symptôme, vous activez les combus-

tions, au moins les combustions des acides. On l'a dit avec raison : sans bases alcalines, les végétaux ne fabriquent pas d'acides organiques; mais, sans bases alcalines, les animaux ne brûlent pas les acides organiques. Vous pourrez également remplacer les phosphates qui s'en vont par des aliments riches en phosphates ou même par des phosphates médicamenteux, mais vous préférerez encore les phosphates alcalins aux phosphates de chaux, et vous pourrez réserver, à titre de reconstituant, les aliments riches en chaux pour l'époque où, la nutrition s'étant activée, l'acide oxalique ne sera plus à craindre. Je disais que les alcalins ne doivent pas être donnés en excès; j'ajoute que, même à dose modérée, ils ne doivent pas être administrés pendant un temps trop prolongé. Je ne crois pas, comme on l'a prétendu, que la soude provoque la fabrication des acides organiques, mais la soude amène à la longue un état de saturation durable qu'on peut obtenir en peu de temps, mais d'une façon transitoire par des doses élevées. Quand cette saturation a été obtenue lentement par des doses minimes, les urines devenues neutres ou alcalines laissent précipiter les phosphates terreux, ce qui, à bien des points de vue, est une circonstance défavorable. Si alors on suspend le traitement, l'acidité des urines se reproduit vite; mais, pendant des mois, même pendant des années, il suffira d'un seul verre d'eau de Vichy pour ramener l'état neutre des urines et la précipitation des phosphates. C'est un fait qui n'est pas commun, mais dont je puis vous garantir la réalité, parce que je l'ai personnellement vérifié.

Si les acides ont pour origine des fermentations qui s'opèrent dans le tube digestif, les alcalins trouveront encore leur emploi, au besoin l'eau de chaux et le carbonate de chaux; mais vous devrez préférer le plus souvent la magnésie décarbonatée. Souvent aussi, vous abandonnerez cette médecine palliative, et vous modifierez avantageusement la dyspepsie qui engendre localement les acides, par les acides minéraux, par l'acide chlorhydrique et par l'acide azotique, ou encore par le jus de citron administré pur, sans eau et sans sucre, à la

dose d'une cuillerée à bouche une heure avant chaque repas.

Mais ce qui importe surtout, c'est de combattre la cause qui empêche les acides de se brûler normalement. Il faut donner des aliments suffisants et non excédants; il faut supprimer autant qu'il est possible toutes les influences qui ralentissent la nutrition, l'humidité, la vie sédentaire, l'air confiné, le défaut d'exercice, les affections morales dépressives. Il faut développer les activités fonctionnelles et respiratoires, conseiller l'exercice musculaire, la gymnastique, les grands mouvements des membres supérieurs, qui rendent plus profonde la respiration. Il faut chercher enfin à stimuler les mutations nutritives. Vous y parviendrez surtout en agissant sur le système nerveux; vous pourrez, dans ce but, conseiller les distractions, les déplacements, les voyages, le travail intellectuel, pourvu qu'il ne soit pas poussé jusqu'à la fatigue. Vous aurez recours également aux excitations des nerfs périphériques, aux stimulations de la peau par les frictions, par l'action du froid; l'hydrothérapie, le bain salé, le bain de mer pourront être utiles, car, ainsi que nous le verrons plus tard, tous ces agents augmentent la production de l'acide carbonique et peuvent par conséquent être considérés comme facilitant les oxydations. Enfin vous conseillerez les boissons abondantes, l'eau et surtout l'eau chaude, qui agissent dans le même sens, puisqu'elles augmentent la proportion de l'urée.

SIXIÈME LEÇON.

LES GRAISSES. — LA CHOLESTÉRINE. — LA LITHIASE BILIAIRE.

Intermittences de l'alimentation. — Continuité de certains actes fonctionnels qui exigent une combustion de la matière organisée. — Réserve circulante. Réserve en dépôt. — Les substances ternaires de l'organisme. — Les graisses. Elles servent à former les éléments anatomiques. Elles sont utilisées pour le fonctionnement. Elles peuvent naître de la désassimilation. — Les graisses neutres. La proportion de la graisse dans le corps humain. Obésité et maigreur. Utilité d'une certaine quantité de graisse. Inconvénients de l'excès ou de l'absence de la graisse. — La cholestérine. Son rôle. Ses origines.

Utilisation des graisses dans l'organisme. La glycérine et les acides gras. — Les graisses alimentaires. Leur proportion normale. — Elimination de la graisse. — Accumulation de la graisse et de la cholestérine. Obésité et lithiase biliaire.

Lithiase biliaire. — Conditions de solubilité de la cholestérine. — Mise en liberté de la cholestérine dans le foie. — Quantité de cholestérine éliminée par la bile. — Fréquence de la lithiase biliaire. — Constitution des calculs biliaires. — Pathogénie. Rôle des acides organiques et de la chaux. Influence du ralentissement de la nutrition. — Étiologie. Le sexe féminin et la vieillesse. Les autres causes du ralentissement de la nutrition. — Les maladies qui s'associent à la lithiase biliaire chez l'individu et dans sa famille.

Je vous ai présenté quelques exemples de ce ralentissement de la nutrition à l'étude duquel je veux consacrer les leçons de cette année. L'insuffisance des actes nutritifs n'amène pas seulement l'accumulation des acides organiques; d'autres substances peuvent se soustraire aux oxydations. Ce peut être le cas des matières albuminoïdes, des sucres et des graisses. Suivant ses besoins, l'organisme met ces corps en conflit avec l'oxygène. Ils doivent donc être toujours présents, toujours à la disposition de la rénovation ou du fonctionnement des organes. Il est

donc de toute nécessité que les animaux possèdent une réserve de matière, car l'alimentation se fait chez eux d'une façon intermittente. Au contraire, les mutations nutritives, certaines mutations fonctionnelles et les mutations respiratoires s'opèrent d'une façon continue. Je sais bien que, si l'introduction des aliments se fait à des intervalles éloignés, l'intermittence de l'absorption est moins absolue, car la digestion se fait lentement et graduellement, et l'absorption des matières élaborées dans le tube digestif se fait également avec une certaine lenteur. Cependant cette pénétration des substances utilisables est généralement terminée depuis longtemps lorsque l'homme prend son premier repas du matin, et il n'est d'ailleurs pas toujours en situation de recevoir de nouveaux aliments, au moment même où les derniers viennent d'être totalement absorbés. L'économie des êtres vivants tient compte de la possibilité du jeûne et de l'abstinence, qui ne sont pas incompatibles avec l'état physiologique ; elle s'accommode même dans une certaine mesure à l'inanition, qui peut cependant toujours être considérée comme une circonstance pathologique. Dans l'inanition, l'organisme vit aux dépens de la matière vivante. Dans le jeûne et dans l'abstinence, il vit aux dépens de la réserve alimentaire. Il y a une réserve circulante; il y a aussi une réserve en dépôt.

A la rigueur, les mutations nutritives peuvent se ralentir; elles ne se suspendent jamais totalement sans que la mort en soit le résultat. Les mutations respiratoires peuvent aussi s'amoindrir; mais elles doivent être continues; et, si elles ont baissé pendant un instant, elles doivent se relever rapidement : car ce sont elles surtout qui produisent la chaleur, et, si tout abaissement thermique est pathologique, une diminution notable de la température entraînerait rapidement la mort.

Si le fonctionnement de nombreux appareils peut être entravé ou suspendu sans grand inconvénient, même pendant un temps considérable, il est des actes fonctionnels qui exigent une perpétuité absolue. Que les mouvements respiratoires soient arrêtés pendant quelques minutes, que le mouvement cardiaque se

suspende pendant quelques secondes, la mort peut être définitive. Or ces mouvements du muscle cardiaque ou des muscles respirateurs exigent, chaque fois qu'ils se produisent, qu'une nouvelle quantité de matière soit oxydée, afin de produire la chaleur qui va être transformée en travail mécanique. Il est donc indispensable que cette matière soit incessamment fournie aux muscles qui exécutent des fonctions d'une continuité aussi impérieusement obligatoire; et la digestion, avec ses intermittences, ses irrégularités et tous les accidents auxquels elle est soumise, ne peut pas être seule chargée de l'approvisionnement. La matière circulante elle-même risquerait de devenir insuffisante. Il faut donc qu'il y ait une réserve en dépôt où la matière circulante puisse se renouveler sans cesse. Il doit donc y avoir dans l'organisme des dépôts de combustibles capables de créer par oxydation la chaleur et la force. De telles matières doivent être riches en carbone et en hydrogène. Ces matières hydrocarbonées sont abondamment répandues dans l'organisme. Sans compter les acides organiques, il y a le sucre et la graisse. Ces deux ordres de substances se trouvent également accumulés en dépôt de réserve. Le sucre à l'état de matière glycogène forme une réserve dans le foie et dans les muscles ; la graisse constitue les amas du tissu adipeux.

Les graisses ont dans l'organisme une double signification : elles sont utilisables et elles sont excrémentitielles. La graisse forme le corps, elle entretient l'activité du corps, elle naît de la destruction du corps.

C'est une règle générale en biologie que la graisse est présente chaque fois que des éléments anatomiques se forment rapidement. Elle existe dans la plupart des graines végétales; elle se trouve en abondance dans l'œuf; elle est une des parties constituantes importantes du lait qui sert à l'alimentation du nouveau-né. Elle sert également à la rénovation de l'organisme, soit pour la formation des cellules nouvelles, du sang, de la rate, de la moelle osseuse, soit pour la rénovation des cellules persistantes.

La graisse, en se brûlant, fournit aux éléments les forces qui

entretiendront le mouvement de translation ou de transmutation de la vie cellulaire; elle y maintient la chaleur nécessaire pour que ces actes intimes continuent à s'accomplir. A ce point de vue, les graisses peuvent être suppléées; les forces intracellulaires pourront être entretenues par l'oxydation d'autres substances ternaires, du sucre, des acides organiques; au besoin, elles pourront être produites par la décomposition des substances albuminoïdes. Dans quelques maladies, cette suppléance est nécessaire; car l'absorption des graisses qui suppose l'intégrité de divers organes, peut être entravée dans des ciconstances pathologiques multiples, et la vie peut être maintenue jusqu'au moment de la convalescence par des boissons sucrées ou acidulées dont l'absorption s'emparera sans qu'elles aient eu besoin de subir aucune élaboration digestive.

Les graisses naissent enfin de la destruction du corps. Toutes les substances qui constituent l'organisme donnent naissance, comme je vous l'ai déjà dit, à ces acides gras volatils qui se détruisent à mesure qu'ils se produisent et dont une minime proportion arrive jusqu'aux organes d'émonction. Mais la graisse neutre elle-même peut être produite par la destruction des substances protéiques. C'est ce que la pathologie nous démontre pour un grand nombre de dégénérations organiques, et l'expérimentation a appris depuis longtemps que la fibrine pure, enfermée dans le péritoine, subit la transformation graisseuse. Ces dégénérations graisseuses, qui se font si souvent dans les maladies aiguës où toute alimentation devient impossible, ont peut-être un effet utile, et il n'est pas inadmissible que cette destruction de tissu fournisse le combustible qui ne serait plus livré par les dépôts épuisés et qui ne pourrait pas être introduit par l'alimentation.

Ce que nous appelons vulgairement les graisses, et je ne m'attache pas à la signification chimique du mot, se trouve dans l'organisme à l'état de graisses neutres, à l'état de savon, à l'état d'acides gras volatils et enfin à l'état de cholestérine.

Les graisses neutres sont la stéarine, la palmitine et l'oléine, qui existent dans le corps à l'état de tristéarine, de tripalmitine

et de trioléine. La stéarine et la palmitine sont des graisses solides; l'oléine est liquide. En se mélangeant à l'oléine, les deux premières peuvent constituer les gouttes ou les granulations graisseuses. Si l'oléine fait défaut, la stéarine et la palmitine apparaissent à l'état cristallin.

Ces graisses se trouvent également associées au savon qui amène leur dissolution, et cette dissolution peut être également opérée dans les tissus, comme dans les humeurs, par la lécithine.

La proportion des graisses dans le corps humain a été appréciée de façons diverses. Burdach estime qu'elle représente 5 0/0 du poids du corps. D'après Moleschott, leur proportion ne dépasserait pas 2,5 0/0. Cette proportion est extrêmement variable, et ces oscillations peuvent être très grandes, sans que la santé en soit compromise. Il ne faut cependant pas qu'il y en ait ni trop ni trop peu. Trop de graisse limite mécaniquement le jeu des appareils; trop peu de graisse livrerait sans défense l'individu aux causes qui peuvent empêcher l'alimentation. Quand, par l'entraînement, on est arrivé à modifier le corps de l'homme ou des animaux de manière à le rendre capable de fournir, à un moment donné, la plus grande somme possible d'efforts musculaires; quand on a développé les muscles, élargi la poitrine, amoindri le poids de l'individu; quand on a obtenu ces résultats en supprimant totalement le tissu adipeux, l'individu, bien pourvu par les aliments appropriés, pourra fournir pendant une lutte ou pendant une course un travail musculaire considérable; mais il sera incapable de prolonger l'effort et sera totalement épuisé s'il ne peut pas renouveler régulièrement par l'alimentation la provision de combustible qu'il ne trouve plus dans ses organes. Les éleveurs savent très bien que, pour demander à un cheval de course un travail continu, il faut faire disparaître d'abord cette émaciation qui avait été le produit de l'entraînement, et l'expérience a été faite depuis longtemps chez l'homme. Quand l'empire romain, assiégé par les nations conquises, eut l'idée d'enrôler les gladiateurs dans ses armées, on reconnut que ces hommes si

vigoureux, si puissants étaient incapables de supporter la continuité de la fatigue et de subir les moindres privations. Si, dans les maladies aiguës, le développement excessif du tissu adipeux peut compromettre la vie en gênant les actes respiratoires, l'absence du tissu adipeux déterminerait une mort aussi rapide en livrant à la combustion fébrile les tissus essentiels. Le tissu adipeux est la sauvegarde du fébricitant : il lui permet de vivre sans recevoir d'aliments pendant la période, quelquefois très longue, où la fièvre détermine des combustions actives. Le tissu adipeux est donc, en quelque sorte, un entrepôt de forces disponibles destiné à être utilisé le jour où l'approvisionnement régulier serait interrompu. Il est pour l'individu ce que sont les couches géologiques du charbon pour le travail futur de l'humanité.

Le tissu adipeux a encore d'autres usages : c'est le tissu de remplissage le plus léger, et, comme il est surtout disposé à la périphérie du corps et qu'il est mauvais conducteur de la chaleur, il s'oppose à l'action des causes de refroidissement.

La cholestérine, qui n'est pas une graisse, dans la signification chimique du mot, est également indispensable. Elle est le composé organique le plus riche en carbone. Elle existe dans la bile, où elle est tenue en dissolution par les sels biliaires, dans le sérum, où elle est dissoute par les savons et par les graisses. Elle existe dans les globules sanguins, dans la substance nerveuse, dans le jaune d'œuf; on la trouve dans le contenu de l'intestin et jusque dans les matières fécales. Dans les tissus, elle est associée à la lécithine. Elle ne fait pas totalement défaut dans le règne végétal, où on l'a démontrée dans les graines des légumineuses et des céréales. Chez les animaux, elle est abondante dans les tissus en formation active. Elle est donc utilisable, et elle a un double emploi, elle sert à la formation ou à la constitution des éléments anatomiques, et elle sert à la combustion. Mais elle a également une autre signification : elle peut être un produit de désassimilation. Elle se forme et elle s'accumule dans les éléments qui sont éloignés de la circulation. On la trouve dans les kystes, à l'intérieur

des caillots, au centre des tumeurs, dans la matière sébacée; les matières intestinales en éliminent une certaine proportion.

On a cherché à localiser sa production dans l'intestin, dans le sang, dans les tissus, dans le foie. A. Flint l'a considérée comme un produit de désassimilation de la substance nerveuse qui est incontestablement une de ses origines. Il a supposé de plus, qu'accumulée dans le sang, elle déterminait les accidents toxiques de la cholestrémie, ce qui est moins acceptable. Elle a, en tout cas, une double origine : elle vient des aliments, et elle se forme dans l'organisme.

Les graisses introduites par l'alimentation, dépouillées dans l'estomac, s'il y a lieu, de leur enveloppe protéique, sont soumises dans le duodénum à l'action du suc pancréatique. Une partie est décomposée par ce suc, une partie est émulsionnée. La graisse décomposée se dédouble en glycérine et acides gras. Il y a donc, après l'ingestion des graisses, trois ordres de corps présents dans l'intestin : de la glycérine, des acides gras, des graisses neutres émulsionnées.

Quoique la glycérine se forme dans le duodénum, on n'en trouve que des traces dans le contenu de l'intestin. Serait-elle immédiatement résorbée? Mais Scheremetjewski et Catillon l'ont vainement cherchée dans le sang. On ne trouve même pas dans le sang les produits intermédiaires de son oxydation, tels que les acides formique, acétique, etc. ; mais on trouve dans l'air expiré une augmentation de l'acide carbonique, et cette augmentation représenterait, d'après Catillon, tout le carbone de la glycérine ingérée. Cela prouve bien que la glycérine pénètre dans l'organisme et y est brûlée, mais cela ne montre pas comment elle y entre. Je vous ai déjà dit comment Beneke comprend son utilisation. Elle se combinerait, d'après lui, au moment de sa mise en liberté, avec l'acide phosphorique des phosphates alimentaires, mis lui-même en liberté par l'acide du suc gastrique. Elle formerait ainsi l'acide phospho-glycérique et pénétrerait sous cette forme dans la circulation. L'acide phosphorique serait soustrait par les tissus à cette combinaison et la glycérine revivifiée serait immédiatement brûlée.

Mais, malgré les affirmations de Catillon, la combustion de la glycérine n'est pas absolument démontrée. Van Deen, Pink, S. Weiss ont constaté, après l'ingestion de la glycérine, l'augmentation de la matière glycogène. Van Deen en a conclu qu'elle se transformait en glycogène. Kossmann a pensé qu'elle se transformait directement en glycose; mais il semblerait qu'il n'y a eu là qu'une apparence. En effet, Plosz a trouvé que, après l'ingestion de la glycérine, il apparaît dans les urines une substance qui réduit la liqueur cupropotassique, mais qui n'est pas de la glycose, car elle ne fermente pas et ne dévie pas la lumière polarisée. Quoi qu'il en soit, la glycérine, par voie d'oxydation, se transforme directement ou indirectement en eau et en acide carbonique. Elle consomme donc de l'oxygène; elle peut, par conséquent, économiser la matière glycogène, suivant l'opinion de Pink, et même la matière protéique, comme le pense Catillon.

Les acides gras, au moment où ils sont formés dans l'intestin, rencontrent les alcalis de la bile et, se substituant aux acides biliaires, forment des savons alcalins. Ces savons dissolvent une partie de la graisse émulsionnée, et, absorbés par les capillaires des villosités, ils peuvent pénétrer directement dans le sang, emportant avec eux un peu de graisse neutre dissoute. Dans le sang, ces savons alcalins maintiendront encore la dissolution de la graisse et faciliteront son entrée dans les éléments anatomiques. Finalement, ils sont brûlés, soit directement, soit indirectement.

Une petite partie de la graisse émulsionnée dans le duodénum peut donc pénétrer dans le sang à la faveur des savons; la plus grande partie est absorbée par les chylifères et indirectement portée dans le sang. Elle y est, en général, dissoute par les savons et par les sels alcalins de ce liquide; mais elle peut s'y rencontrer aussi à l'état d'émulsion, en fines granulations suspendues dans le plasma. C'est ce qu'on appelle la lipémie, qui n'est pas toujours pathologique et qui s'observe fréquemment, à l'état physiologique, après les repas. Cette graisse peut pénétrer dans les éléments anatomiques. Une partie peut aussi

s'éliminer en nature; mais certainement aussi une partie se brûle. Il est probable que l'oxydation n'est pas directe, car H. Schulz a démontré que la graisse neutre au contact de l'oxygène ne fournit pas d'acide carbonique au-dessous de 116°. On a supposé qu'avant de s'oxyder cette graisse neutre était saponifiée. On a imaginé que l'ozone intervenait dans cette transformation, car Gorup-Bésanez a démontré que, à la température de l'organisme, l'ozone peut saponifier la graisse en présence des carbonates alcalins. Appliquée à la physiologie, cette interprétation n'est encore qu'une pure hypothèse.

La graisse n'est pas seulement introduite par l'alimentation, elle se produit aussi dans l'économie. On a imaginé qu'elle pouvait se reproduire à l'aide de la glycérine; on a supposé aussi qu'elle pouvait résulter d'une transformation du sucre ou de la matière glycogène. On n'a apporté à l'appui de ces hypothèses ni la démonstration chimique, ni la preuve physiologique. Tout ce qu'on peut dire, c'est que l'oxydation, soit de la glycérine, soit du sucre, soit peut-être des acides organiques, économise la graisse et lui permet de s'accumuler. Au contraire, la désassimilation de la substance azotée fournit certainement de la graisse. Nous aurons à discuter de nouveau cette question quand nous traiterons des théories du diabète. Quand la destruction de la matière azotée s'opère rapidement, la graisse se produit en abondance dans les éléments anatomiques. On l'y trouve accumulée en gouttelettes ou en granulations dans l'atrophie jaune aiguë du foie et dans l'empoisonnement par le phosphore. Si elle ne s'accumule pas au même degré dans les fièvres, c'est sans doute en raison de l'intensité des oxydations qui brûlent cette graisse à mesure qu'elle se produit.

La graisse est un principe indispensable dans l'alimentation, mais elle ne doit pas être ingérée en excès. Les différentes parties constituantes des aliments doivent se trouver associées dans des proportions déterminées, qui peuvent toutefois varier dans des limites assez larges; mais ces limites existent et ne peuvent pas être franchies, au moins d'une façon prolongée,

sans qu'il en résulte une sérieuse atteinte pour la santé. Pour une partie de matière protéique sèche, il faut cinq parties de matières organiques ternaires comptées comme amidon, et Beneke a fait voir que l'état morbide apparaît lorsque la proportion, au lieu d'être 1/5, devient 1/4 ou 1/6. Or ces cinq parties de substance ternaire, qui doivent se trouver associées à une partie de matière protéique, ne peuvent pas être exclusivement ou du sucre ou de la graisse. La graisse ne peut, en effet, pas être substituée au sucre, car il y a une limite à l'absorption des graisses. Le suc pancréatique ne peut en décomposer ou en émulsionner qu'une quantité déterminée, et l'activité des chylifères ne se proportionne pas nécessairement à la quantité des matières absorbables. De même, le sucre ne peut pas être totalement substitué à la graisse, car la glycérine qui dérive de la graisse est indispensable pour constituer l'acide phosphoglycérique, qui est peut-être l'état sous lequel l'acide phosphorique peut surtout être assimilé; car aussi la graisse est indispensable à la constitution des globules sanguins, des éléments nerveux, etc.

La graisse s'élimine surtout par la peau et par l'intestin. Les cheveux, les sueurs, la matière sébacée en contiennent. On en peut extraire souvent en quantité considérable des déjections alvines. A l'état pathologique, les séborrhées du cuir chevelu, des ailes du nez, du visage, en éliminent de notables proportions. De même pour diverses formes de l'acné, qui sont fréquentes chez les jeunes gens à mutation nutritive ralentie, chez les jeunes filles qui présentent des troubles menstruels, dans l'anémie et dans divers accidents nerveux de l'adolescence. Il est des hystériques anémiques chez lesquelles l'acné prend des proportions considérables. J'ai observé une jeune fille chez laquelle des crises épileptiformes alternaient avec l'acné. Après chaque attaque, l'acné disparaissait totalement, pour reparaître ensuite graduellement et arriver à défigurer la malade, jusqu'au jour où éclatait enfin un nouvel accès.

Si la graisse est ingérée en excès, elle s'élimine en partie dans les déjections intestinales, car, comme je le disais tout

à l'heure, il y a une limite à l'absorption des graisses. Le même résultat est produit par un grand nombre de troubles digestifs, par les maladies du pancréas, par l'insuffisance de la sécrétion biliaire ou par l'insuffisance de son alcalinité, par les fermentations acides qui, commencées dans l'estomac, peuvent se poursuivre dans l'intestin.

Les urines qui contiennent des traces de matières grasses peuvent être anormalement chargées de graisse. C'est ainsi que Claude Bernard a vu la chylurie accompagner la lipémie, chylurie qui ne sera pas confondue avec les flux lymphatiques des voies urinaires, l'albumine et la matière fibrinogène se trouvant, dans le dernier cas, associées aux granulations graisseuses. Je ne parle pas de l'élimination de la cholestérine par les urines; le rein en effet n'est pas une des voies d'émonction de cette substance, et le calcul de cholestérine dont Güterbock a signalé la présence dans la vessie, ne s'était pas formé dans cet organe et avait dû y pénétrer par l'un des cheminements exceptionnels que peuvent suivre les calculs hépatiques quand ils sortent des voies naturelles. Je ne m'arrête pas à toutes ces particularités pathologiques de la mauvaise élaboration ou de la mauvaise utilisation des graisses; mais je veux insister sur deux points qui me paraissent plus intéressants et qui sont plus importants : sur l'accumulation de la cholestérine et sur l'accumulation des graisses neutres, sur la lithiase biliaire et sur l'obésité.

La cholestérine qui est introduite en petite proportion par les aliments, se forme en plus grande quantité dans l'organisme. Une partie se brûle, une partie s'élimine avec la bile, elle ne s'accumule nulle part; elle peut être abondante dans certains éléments; son abondance dans les humeurs est déjà pathologique. Partout où elle existe, elle est en dissolution ; tout dépôt de cholestérine peut être considéré comme morbide. Ce qui l'empêche de se précipiter dans les tissus, c'est son mélange avec la lécithine; ce qui la maintient en dissolution dans les humeurs, ce sont certains sels alcalins et en particulier les savons de potasse ou de soude et les sels que les acides

biliaires forment avec ces bases. Mais, pour que ces sels maintiennent la cholestérine en dissolution, il faut que le milieu soit alcalin. Il faut, de plus, que ce milieu ne renferme que de faibles proportions de chaux; sans quoi, par le fait d'une double décomposition, la chaux, s'emparant des acides gras, formerait des savons insolubles; de même, en se fixant sur les acides biliaires, elle formerait encore des cholates insolubles. Il faut enfin, pour que la solubilité soit parfaite, que la cholestérine n'existe pas en trop forte proportion.

Ainsi, pour qu'il y ait dissolution de la cholestérine dans une humeur et en particulier dans la bile, il faut que ce liquide réalise les conditions suivantes : abondance modérée de cholestérine; présence des acides gras, stéarique, palmitique ou oléique; abondance des acides biliaires, glycocholique ou cholique; abondance excédante de potasse et de soude; minime proportion de chaux; minime proportion des acides organiques autres que ceux que je viens d'indiquer, afin que l'alcalinité ne soit pas neutralisée.

Tout cela suppose que la graisse sera ingérée au moins en quantité modérée, car c'est elle qui fournit les savons; que le pancréas fonctionne bien, car c'est lui qui fabrique les savons; que l'activité du foie soit énergique, car c'est le foie qui fabrique les acides biliaires. Il faut encore que l'alimentation introduise des quantités suffisantes de potasse, de soude, soit à l'état de carbonates, soit à l'état de sels organiques transformables en carbonates. Il faut enfin qu'il ne se fasse pas dans l'économie une production exagérée d'acides organiques ou que ces acides puissent s'y brûler normalement, afin que leur excès n'aille pas dissoudre la chaux des éléments anatomiques et l'introduire dans la bile; afin que l'alcalinité du sang restant normale, ne permette pas à la bile de devenir acide. En d'autres termes, toutes ces conditions se trouveront réunies si l'alimentation est mixte, bien équilibrée, si elle fait une large part aux végétaux, si les fonctions digestives sont régulières, si en particulier le pancréas et le foie fonctionnent bien, si enfin les oxydations sont actives, c'est-à-dire si la nutrition n'est pas ralentie. Il faut

ajouter à ces conditions que la bile devra s'écouler librement. Il faut enfin que la cholestérine ne se forme pas en excès et que sa combustion ne soit pas entravée. Ces deux dernières conditions soulèvent des questions de physiologie qui ne sont pas encore complètement résolues. Il est certain que la cholestérine est utilisée par les tissus; il est seulement probable qu'elle se brûle dans l'organisme. Beaucoup d'éléments renferment de la cholestérine; il peut se faire qu'ils la reçoivent du sang; il peut se faire qu'ils la fabriquent et qu'ils en livrent une partie au sang. Ce qui est certain, c'est que la cholestérine du sang ne peut venir des tissus que pour une part minime, car elle se trouve en beaucoup plus forte proportion dans les globules que dans le sérum. Ce qui n'est pas moins certain, c'est que quelques tissus fournissent une part de la cholestérine du sérum; l'expérience de A. Flint est décisive pour le tissu nerveux, puisqu'il trouve plus de cholestérine dans le sang des veines cérébrales que dans celui des artères.

Si, comme il est vraisemblable, les globules sanguins se détruisent dans le foie, il n'est pas étonnant que de la cholestérine soit mise en liberté dans le foie; mais ce n'est pas là que le sérum se charge de cholestérine pour l'apporter aux tissus, car le sang de la veine sus-hépatique contient moins de cholestérine que celui de la veine porte. Cela tient à ce que, dans le foie, la cholestérine s'élimine par la bile à mesure qu'elle est mise en liberté par la destruction des globules.

Cette élimination est plus considérable qu'on ne le croit généralement. Sur un homme du poids de 47 kilogrammes, qui était atteint de fistule biliaire, J. Ranke a pu établir que la quantité de la bile fournie en vingt-quatre heures était en moyenne de 652 grammes, et, si l'on rapportait à un adulte pesant 60 kilogrammes les chiffres constatés par Ranke, on pourrait dire que l'homme élimine en moyenne 840 grammes de bile et 1200 grammes au maximum, et qu'il perd par cette sécrétion de 20 à 26 grammes de matière fixe, dont 10 à 15 grammes d'acides biliaires et 2 à 3 grammes de cholestérine. Si cette quantité déjà considérable de cholestérine vient

à augmenter, ou si les acides biliaires diminuent, ou si la bile devient acide, ou si la chaux augmente, la cholestérine se précipitera dans la vésicule biliaire et pourra sans peine produire ces calculs si volumineux ou si nombreux qu'on y rencontre parfois. Et le même résultat pourra se produire s'il y a, par quelque motif, stagnation partielle de la bile et concentration de ce liquide par résorption de sa partie aqueuse. Lorsque quelques-unes de ces conditions défavorables à la dissolution de la cholestérine viennent à se réaliser, la cholestérine se précipite en cristaux que l'on trouve libres et flottants dans la bile. Ces cristaux peuvent s'agglomérer et former un calcul s'ils rencontrent un centre de cristallisation, s'il y a dans la vésicule quelque matière solide autour de laquelle puisse se faire le dépôt. C'est là la lithiase biliaire.

M. Charcot, s'appropriant la définition de Requin, dit : « L'histoire de la lithiase biliaire comprend non seulement la description des concrétions formées aux dépens des produits de la sécrétion biliaire, mais encore celle de divers accidents morbides dus à la présence de ces concrétions. » Il conviendrait d'ajouter : « et celle des conditions pathologiques qui amènent la production de ces concrétions. » S'il n'en était pas ainsi, je ne devrais pas, dans cet enseignement, aborder l'étude de la lithiase biliaire. Je la poursuis afin d'en déduire certaines notions pathogéniques.

La lithiase biliaire s'observe très souvent; on la constate très fréquemment à l'autopsie; on peut également la reconnaître ou la soupçonner pendant la vie, mais on peut dire qu'elle se manifeste rarement par la colique hépatique. Le plus grand nombre des individus atteints de cette maladie gardent leur calcul, souffrant peut-être d'hépatalgie, ou de pseudo-gastralgie; mais le grand appareil phénoménal de l'expulsion du calcul est un accident exceptionnel. Cruveilhier disait que les calculs biliaires constituent l'une des plus communes maladies; c'est absolument vrai à la Salpêtrière, c'est beaucoup moins vrai à Bicêtre. En tout cas, cette remarque de

Cruveilhier ne pouvait être faite que par un anatomiste : car, si l'on trouve chaque jour des calculs à l'autopsie dans des hospices consacrés à la vieillesse, on n'observe presque jamais dans l'infirmerie de ces hospices des symptômes en rapport avec l'existence de ces calculs; j'en excepte les ictères chroniques et les accidents qui se relient aux migrations incomplètes. Toutefois une observation clinique plus minutieuse permettra de rattacher à la lithiase biliaire ces accidents dyspeptiques ou pseudo-gastralgiques auxquels je viens de faire allusion et qui n'ont pas d'analogie même lointaine avec la colique hépatique.

Je veux essayer d'être bref dans la description des calculs. Je ne m'arrête pas à leur nombre, qui peut varier de 1 à 7000, ni à leur poids, qui peut osciller entre quelques milligrammes et 30 grammes, ni à leur forme, variant suivant qu'ils sont solitaires ou multiples, les premiers sphériques ou ovoïdes, les autres anguleux et présentant des facettes. Je vous dirai cependant que ces calculs à facettes se développent comme les autres, et je crois que c'est bien au frottement, comme on le disait autrefois, et non à la pression, comme le pensent MM. Klebs et Charcot, que sont dues leurs déformations. Si vous examinez en effet la structure d'un de ces calculs à facettes, vous constatez qu'il ne manque pas une seule des couches concentriques, même au niveau de la dépression, ce qui n'aurait pas lieu si le dépôt de la cholestérine ne s'était pas opéré au point de contact des deux calculs, ce qui s'explique au contraire si l'on admet que chaque couche à mesure qu'elle se produisait a pu être amoindrie par le frottement. Que la surface soit lisse, rugueuse, mamelonnée, poreuse, avec une couleur blanche, ou brune, ou verte, ou noire, que ces calculs soient opaques ou parfois translucides, cela est pour nous de peu d'intérêt, mais leur structure nous offrira quelques particularités plus instructives. On y distingue trois parties, le noyau, la partie moyenne et l'écorce. Le noyau est le plus souvent noir, vert, brun, dur, irrégulier, rugueux; l'écorce est peu épaisse, stratifiée, avec les colorations variées que

j'indiquais tout à l'heure; la partie moyenne est en général blanche, quelquefois brunâtre ou verdâtre, non plus formée de couches concentriques comme l'écorce, mais cristalline et radiée. Or comme le calcul se forme par des dépôts successifs, cette partie moyenne a été l'écorce à un certain moment. Elle a donc subi peu à peu un changement physique qui me paraît absolument comparable à ce que les physiciens désignent sous le nom de cristallisation par voie sèche. Tandis que l'écorce et surtout la partie moyenne sont constituées presque entièrement par de la cholestérine, le noyau, en dehors des cas exceptionnels où on l'a vu formé par du mucus, ou par de l'épithélium, ou par des moules de canalicules hépatiques, ou par des ascarides ou par un distome, ou enfin par une aiguille, est presque toujours constitué par de la biliverdine ou de la bilirubine combinées à la chaux et par des sels de chaux à acide biliaire ou à acide gras; les mêmes sels de chaux peuvent d'ailleurs se trouver à la surface du calcul. Si l'on examine la bile fluide qui est renfermée dans la vésicule quand l'autopsie y fait découvrir un calcul, on trouve dans ce liquide, à côté de la cholestérine, des cristaux bacillaires de cholate de chaux. Enfin, on constate souvent l'acidité de la bile et, comme conséquence, sa coloration verte.

Cette acidité de la bile serait, pour Frerichs, la seule condition de formation des calculs biliaires, et Meckel a supposé que cette acidité était due à une fermentation provoquée par un mucus anormal, c'est-à-dire déterminée par une inflammation de la vésicule. Il m'a paru que cette pathogénie était insuffisante et que la cholécystite primitive était au moins fort problématique. Je ne reviendrai pas sur les considérations physiologiques que je vous ai indiquées précédemment, et je n'énumérerai pas de nouveau les conditions nécessaires et suffisantes pour la précipitation de la cholestérine, mais je trouve dans la constitution du noyau les calculs, et, par conséquent, dans le calcul originel, un argument nouveau en faveur de la théorie. Si la chaux suffit à précipiter la cholestérine, il se trouve que la chaux préexiste dans des conditions anormales avant que

la cholestérine commence à se déposer, car elle produit avec le pigment biliaire et avec les sels biliaires ces composés insolubles qu'on trouve au centre des calculs et autour desquels la cholestérine va se déposer. Et quand plus tard à l'autopsie on examine la bile dans laquelle baignent ces calculs, on voit encore que la chaux n'a pas cessé d'exercer son action nuisible, qu'elle a décomposé les sels biliaires alcalins et qu'elle apparaît à l'état de cholate calcaire à côté des cristaux flottants de cholestérine.

L'examen des causes de la lithiase biliaire va confirmer et compléter ces notions pathogéniques. L'étiologie va vous montrer en effet que la lithiase biliaire se développe chez les individus seulement dont la nutrition est ralentie, chez ceux qui sont atteints de ce vice nutritif dont l'une des conséquences est d'empêcher la destruction des acides, de permettre leur accumulation dans l'organisme, de diminuer l'alcalinité des humeurs, de soustraire la chaux aux éléments anatomiques et de la livrer aux liquides d'excrétion. Vous comprendrez dès lors que la bile peut être moins alcaline, que les savons et les sels biliaires alcalins vont être décomposés par la chaux, et que la cholestérine qui ne sera plus dissoute, pourra réunir ces cristaux autour de quelques grumeaux constitués par la combinaison de la chaux avec les acides ou avec le pigment biliaire.

Les deux grandes causes de la lithiase biliaire sont le sexe féminin et la vieillesse.

La femme est incomparablement plus exposée aux calculs biliaires que l'homme. Sur 31 cas de lithiase biliaire, je l'ai observée 24 fois chez la femme et 7 fois chez l'homme, soit, sur 100 cas, 66 fois chez la femme et 24 fois chez l'homme. La lithiase biliaire est pour elle ce qu'est la goutte pour l'homme. C'est pendant la période génitale surtout qu'elle est atteinte, et la disposition à la maladie s'établit chez elle à partir du jour où s'établit la première menstruation; c'est-à-dire à partir du jour où les oxydations se ralentissent et où, pendant de nombreuses années, la production de l'acide carbonique sera diminuée; mais c'est surtout entre vingt-cinq et trente-cinq

ans que la maladie est fréquente. Dans les quatre cinquièmes des cas que j'ai observés, la première colique s'est produite entre dix-sept et quarante-deux ans; dans un cinquième des cas, elle a paru après cinquante ans.

Quand la vie sexuelle est terminée pour la femme, il y a une période de répit au delà de laquelle la vieillesse intervient et rétablit chez la femme la disposition qu'elle crée également chez l'homme; elle entrave encore les actes nutritifs et diminue l'activité avec laquelle s'élabore la matière. L'un des effets de ce retard nutritif, c'est la lithiase biliaire sénile, très fréquente dans les deux sexes, mais plus fréquente chez la femme parce qu'il vient s'y ajouter les calculs formés pendant la période génitale.

La vie génitale de la femme et la vieillesse chez les deux sexes, ce sont là les causes dominantes de la lithiase biliaire, de même que ce sont les causes dominantes de l'ostéomalacie. Dans les deux cas, la cause agit en s'opposant à la destruction des acides, en permettant leur accumulation, en mettant en liberté la chaux des tissus; la conséquence peut être, suivant les cas, le ramollissement des os ou la précipitation de la cholestérine. Si nous entrons dans le détail des causes accessoires, nous verrons qu'elles sont capables encore de réaliser le même trouble nutritif.

La lithiase biliaire est la maladie des professions sédentaires où les oxydations sont moins actives. Elle est influencée par la vie dans un air confiné dont le résultat physiologique est le même. Elle est plus fréquente aussi dans les climats froids et humides, où abondent surtout les maladies caractérisées par le ralentissement de la nutrition. C'est également une maladie des gros mangeurs, non peut-être parce qu'ils introduisent trop de cholestérine, mais parce qu'ils introduisent trop de combustible, et parce qu'il reste chez eux moins d'oxygène disponible pour l'oxydation parfaite des acides organiques. Enfin les habitudes tristes de l'esprit, les préoccupations, l'ennui, qui sont des causes de retard de la nutrition, sont rangés au nombre des conditions qui favorisent la production de la lithiase biliaire.

Chaque acte de la vie génitale de la femme peut provoquer

l'apparition de la maladie : le mariage, la grossesse, l'accouchement, la lactation, toutes causes aussi d'ostéomalacie. Indépendamment de leur action sur la nutrition générale, ces causes exercent une action directe sur le foie. Cette action peut aller jusqu'à produire normalement des modifications anatomiques de cet organe; elle peut aussi modifier les métamorphoses de la matière dans le parenchyme hépatique, en faisant varier, soit les proportions de la cholestérine, soit celles des acides biliaires. Un autre point de rapprochement que je dois signaler ici, c'est que ces mêmes conditions qui produisent de temps en temps la glycosurie, c'est-à-dire le défaut d'utilisation ou de combustion du sucre, produisent souvent l'obésité, c'est-à-dire le défaut de combustion des graisses. Ce que je viens de dire des principaux actes de la vie génitale de la femme, je puis le dire aussi des maladies chroniques de l'utérus. Elles engendrent souvent à la fois la lithiase biliaire et l'obésité.

Indépendamment de ces causes, qui, produisant le ralentissement de la nutrition, engendrent la lithiase biliaire, je dois dire que ce même trouble nutritif est souvent inné et fréquemment héréditaire. Il est en effet des hommes chez lesquels les mutations nutritives s'effectuent avec plus de lenteur que chez les autres individus. Ce type nutritif ralenti est physiologique pour eux. Il reste compatible avec la santé, mais constitue une prédisposition à tout un ordre de maladies parmi lesquelles se trouve la lithiase biliaire, parmi lesquelles aussi se trouvent un grand nombre d'autres états morbides qui, chez ces individus, feront cortège aux coliques hépatiques, ou qui les précéderont, ou qui leur succéderont. Si l'on veut apprécier cliniquement l'importance de ces troubles généraux de la nutrition, il ne faut pas s'attacher à une seule maladie; il ne faut pas envisager le malade dans un seul jour ou dans une seule période de son existence ; il faut, par les commémoratifs qui élargissent l'observation, rattacher les choses anciennes aux choses présentes ; il faut poursuivre toutes les fluctuations de la santé et rechercher, par la comparaison avec des sujets affectés de la même maladie, si, chez ces malades, on ne voit pas coïncider

avec une fréquence singulière, ou se succéder dans les différents âges de l'existence, d'autres affections déterminées, qui sont comme l'accompagnement nécessaire de la maladie principale.

Si vous voulez poursuivre ainsi l'histoire pathologique de ces malades, vous reconnaîtrez souvent dès les premières années de la vie certaines manifestations aiguës paroxystiques qui ne sont pas en réalité les signes avant-coureurs de la lithiase biliaire, mais qui annoncent une disposition constitutionnelle à toutes les maladies du même ordre. Ce sont les gourmes, les poussées d'eczéma ou d'impétigo, les pseudo-exanthèmes, les érythèmes circinés ou marginés, l'urticaire, plus tard les coryzas, les bronchites à répétition, plus tard encore les eczémas durables, circonscrits, les plaques érythémateuses ou eczémateuses de l'aisselle et du pli génito-crural, les névralgies, les migraines, les lumbagos, les congestions de la tête, les céphalalgies gravatives souvent accompagnées d'épistaxis, les hémorrhoïdes, les dyspepsies durables, auxquelles peut s'ajouter la congestion du foie, enfin la gravelle, le rhumatisme aigu ou le rhumatisme chronique partiel, la goutte, l'asthme, l'obésité, le diabète. Ce tableau peut vous paraître chargé; vous reconnaîtrez souvent qu'il est d'une stricte vérité.

Ce n'est pas tout. Si toutes ces maladies sont reliées par une disposition causale commune, si elles dérivent d'un même état diathésique, c'est-à-dire d'un même vice constitutionnel de la nutrition, si ce trouble nutritif est souvent héréditaire, vous devrez encore par les commémoratifs relever chez les ascendants l'existence de ces diverses maladies. Vous les trouverez donc associées à la lithiase biliaire chez l'individu, et vous les trouverez également unies ou non aux coliques hépatiques chez les ascendants ou chez les descendants. Ces maladies forment ainsi une véritable famille morbide et témoignent de l'unité de la disposition pathologique qui les engendre ou, si vous le voulez, de la *diathèse*.

La réalité de ce que j'avance ressort des tableaux suivants. Dans le premier tableau se trouvent notées, d'après leur ordre

de fréquence, les maladies qui coexistent avec la lithiase biliaire, ou qui l'ont précédée, ou qui l'ont suivie. Pour rendre la comparaison plus facile, je rapporte à 100 le nombre de mes observations, qui n'est en réalité que de 31 :

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS ET COÏNCIDENCES MORBIDES DANS 100 CAS DE LITHIASE BILIAIRE

Obésité	dans	72	cas.
Eczéma	»	41	»
Rhumatisme musculaire (lumbago)	»	38	»
Migraine	»	38	»
Gravelle	»	34	»
Rhumatisme articulaire aigu	»	28	»
Rhumatisme articulaire chronique	»	28	»
Hémorrhoïdes	»	28	»
Diabète	»	21	»
Névralgies	»	17	»
Asthme	»	7	»

Le tableau suivant indique, d'après leur ordre de fréquence, les maladies que l'on rencontre dans la famille des malades atteints de lithiase biliaire et qui constituent les antécédents héréditaires :

MALADIES DES PARENTS DANS 100 CAS DE LITHIASE BILIAIRE

Rhumatisme articulaire aigu	dans	45	cas.
Diabète	»	40	»
Obésité	»	35	»
Goutte	»	30	»
Rhumatisme articulaire chronique	»	20	»
Asthme	»	20	»
Gravelle	»	15	»
Névralgies	»	10	»
Migraine	»	5	»
Eczéma	»	5	»
Lithiase biliaire	»	5	»

Vous remarquerez que la lithiase biliaire est l'une des maladies qui s'observent le plus rarement chez les ascendants des individus qui souffrent de coliques hépatiques. Elle est chez eux neuf fois moins fréquente que le rhumatisme articulaire aigu. Ce qui est héréditaire, ce n'est pas la maladie, c'est la disposition morbide, c'est la diathèse, c'est, en d'autres termes, le trouble général de la nutrition, qui est le même chez les ascen-

dants et chez les descendants et qui, chez les uns et chez les autres, peut aboutir au rhumatisme, au diabète, à l'obésité, à la goutte, etc., à la lithiase biliaire, à l'une ou à plusieurs de ces maladies que relie la même altération nutritive, qui dérivent d'un tronc commun et qui constituent une même famille morbide.

Pour que vous puissiez apprécier comment s'associent ces diverses maladies dans les antécédents personnels ou dans les antécédents héréditaires des malades atteints de lithiase biliaire, je résume en un tableau mes 31 observations :

MALADIES QUI S'OBSERVENT DANS LA LITHIASE BILIAIRE CHEZ LE MALADE ET DANS SA FAMILLE

Sexe.	Coïncidences morbides.	Maladies des parents.
F.	Obésité.	Diabète.
F.	Pityriasis. Rhumatisme articulaire chronique. Varices.	?
F.	Gravelle. Lumbago.	Goutte. Rhumatisme articulaire chronique. Obésité. Diabète.
F.	Obésité. Lumbago. Nodosités d'Heberden.	?
H.	Migraine. Lumbago. Hémorrhoïdes. Eczéma.	Goutte. Migraine. Asthme.
H.	Lumbago. Eczéma. Hémorrhoïdes. Asthme.	?
F.	Eczéma. Obésité. Gravelle.	Diabète.
F.	Lumbago. Rhumatisme articulaire aigu. Gravelle. Obésité.	?
F.	Obésité. Hémorrhoïdes. Pityriasis. Névralgies.	Obésité. Rhumatisme articulaire aigu. Rhumatisme articulaire chronique. Diabète.
F.	0	0
F.	Eczéma. Rhumatisme articulaire chronique.	?
H.	0	?
F.	Obésité.	Rhumatisme.
H.	Obésité. Migraine. Lumbago. Hémorrhoïdes. Eczéma. Rhumat.-articulaire aigu.	Diabète.
F.	Obésité. Rhumatisme articulaire aigu.	Rhumatisme.
F.	Obésité. Rhumatisme articulaire aigu. Eczéma. Migraine. Gravelle.	Obésité. Goutte.
F.	Migraine. Lumbago. Obésité.	Goutte. Gravelle. Rhumatisme. Asthme.
F.	Rhumatisme articulaire aigu. Migraine. Obésité. Gravelle. Eczéma.	Obésité. Goutte.
F.	Obésité. Rhumatisme articulaire chronique. Eczéma. Hémorrhoïdes. Lumbago. Névralgies.	Obésité. Goutte. Rhumatisme. Névralgies.
F.	Obésité. Migraine. Gravelle. Rhumatisme articulaire aigu. Diabète.	Rhumatisme.
F.	Obésité. Rhumatisme articulaire chronique. Migraine. Diabète.	Obésité. Diabète. Gravelle. Eczéma.
F.	Diabète. Obésité. Eczéma. Nodosités d'Heberden.	?

Sexe.	Coïncidences morbides.	Maladies des parents.
F.	Diabète. Névralgies. Lumbago. Eczéma.	Rhumatisme articulaire chronique.
F.	Diabète. Obésité. Migraine. Gravelle. Rhumatisme articulaire aigu.	Rhumatisme.
H.	Diabète. Obésité. Gravelle.	0
F.	Obésité.	?
F.	Obésité. Rhumatisme musculaire. Rhumatisme articulaire chronique. Hémorrhoïdes. Urticaire.	Asthme. Rhumatisme.
H.	Migraine. Névralgies.	Rhumatisme. Lithiase biliaire.
F.	Rhumatisme articulaire aigu. Névralgies. Migraine. Gravelle.	Gravelle. Rhumatisme articulaire chronique. Névralgies. Diabète.
H.	Obésité. Migraine. Hémorrhoïdes. Asthme.	Obésité. Asthme. Goutte. Diabète.
F.	Obésité. Lumbago. Rhumatisme articulaire chronique. Gravelle. Hémorrhoïdes.	?

Si j'avais puisé dans la littérature médicale, j'y aurais trouvé des faits en très grand nombre à ajouter à mes trente et une observations. Mais il m'a semblé que ces faits publiés à l'appui de telle ou de telle idée doctrinale n'emporteraient pas la même conviction que l'exposé de la totalité des cas relevés par un seul observateur. Cette notion des relations de la lithiase biliaire avec d'autres maladies, et presque exclusivement avec les maladies dites arthritiques, est connue et a été proclamée par un grand nombre de cliniciens. Une des premières coïncidences signalées est celle des calculs hépatiques et des calculs urinaires. Bianchi dans son *Histoire hépatique*, Morgagni dans ses *Lettres sur le siège et les causes des maladies*, signalent déjà cette coexistence qu'ils ne considèrent pas comme fortuite. Fauconneau Dufresne, dans son *Traité de l'affection calculeuse du foie*, s'exprime ainsi : « la coïncidence des pierres urinaires et des calculs hépatiques a été indiquée par Baglivi, Bianchi, Selle, Vater. Le frère Côme a trouvé les deux reins remplis de calculs chez un sujet dont la vésicule contenait beaucoup de concrétions biliaires. Ferrand, au rapport de Nicolas Venette, a vu le corps du seigneur de la Roche-Posay ayant la vessie, les reins et la vésicule du fiel pleins de pierres. La réunion de ces deux affections, quoique niée par quelques médecins, a été encore constatée de nos jours. » On s'est basé sur l'existence simultanée des calculs dans les voies biliaires et dans les voies urinaires, constatée encore par beaucoup

d'autres médecins de ces deux derniers siècles, pour admettre l'existence d'une diathèse calculeuse qui a trouvé place jusque dans le *Traité des diathèses* de M. Castan. Cette diathèse calculeuse est inadmissible, parce qu'elle ne vise qu'un fait particulier au milieu de coïncidences beaucoup plus nombreuses. Mais le fait lui-même est indéniable. M. Willemin, dans son mémoire sur la colique hépatique, affirme que le quart environ des malades atteints de lithiase biliaire ont présenté, soit antérieurement à l'apparition de cette maladie, soit simultanément, soit postérieurement, des signes de la diathèse urique. M. H. Sénac, dans son livre sur le traitement des coliques hépatiques, déclare que, sur 166 malades atteints de lithiase biliaire, il a noté 98 fois l'existence simultanée de la gravelle urique, 30 fois l'absence de cette coexistence, la recherche de ces relations morbides ayant été négligée dans 38 cas. La proportion de cette coïncidence serait ainsi de trois sur quatre. M. Durand-Fardel, qui n'admet pas un enchaînement diathésique entre les deux maladies, a signalé cependant leur coexistence. Je puis ajouter, à titre de curiosité clinique, que j'ai observé une fois le développement simultané d'une colique hépatique avec ictère et d'une colique néphrétique à gauche avec hématurie.

De même les relations de la lithiase biliaire avec la goutte ont été signalées par un grand nombre d'auteurs, quoique d'une façon moins précise. S'il fallait s'en rapporter à la statistique de M. Sénac, sur 166 malades atteints de gravelle hépatique, on aurait pu noter la goutte 95 fois dans les antécédents personnels et héréditaires. Malheureusement M. Sénac a inscrit comme goutte toutes les maladies qui ont été désignées comme telles par les malades. C'est dire que la plupart des cas doivent être vraisemblablement rapportés à une forme quelconque du rhumatisme. Cette fréquence du rhumatisme chez les malades affectés de lithiase biliaire a d'ailleurs été signalée avec insistance par M. Willemin. Quant à l'asthme, M. Sénac l'a rencontré sept fois sur ses 166 malades, et chez cinq d'entre eux l'asthme a pu être retrouvé dans les antécédents héréditaires.

SEPTIÈME LEÇON.

ACCIDENTS DE LA LITHIASE BILIAIRE.

Migrations incomplètes des calculs. — Arrêt dans le canal cystique. — Arrêt dans le canal cholédoque. Altérations du foie consécutives à la rétention biliaire. — Suppression de l'action de la bile dans l'intestin. Troubles digestifs. Marasme. — Rétention de la bile. Ictère chronique biliaire, hémaphéique. Dyscrasie produite par les acides biliaires. — Diminution de la fonction du foie. Suppression du glycogène. Entrave au dédoublement des substances azotées. — Accidents de l'angiocholite et de la pyléphlébite. — Enclavement d'un calcul dans le canal cholédoque avec fistule de la vésicule. Marasme sans ictère chronique.

Si l'on fait abstraction des troubles nutritifs qui produisent la lithiase biliaire, un calcul dans la vésicule est peu de chose; mais, si ce calcul vient à s'engager dans les canaux excréteurs, il provoque la colique avec les accidents fonctionnels graves qui la caractérisent, quelquefois avec les frissons et la fièvre, souvent aussi avec l'ictère, quand le calcul chemine dans le canal cholédoque. Cet ictère, toujours passager, n'amène pas de troubles nutritifs considérables, ou, du moins, ces troubles ont été mal étudiés. Il n'en est pas de même quand le calcul s'arrêtant, produit l'ictère chronique. Si le calcul reste enclavé dans le canal cystique, l'ictère ne se produit pas, la fonction de la vésicule est seule supprimée, la fonction du foie reste intacte. Cette suppression des fonctions de la vésicule n'a pas grande importance, de même que les fistules de la vésicule ne détériorent pas la santé. Mais, si le calcul s'arrête d'une façon définitive dans le canal cholédoque, il en résulte une atteinte grave à la fonction du foie et même des altérations anatomi-

ques considérables de cet organe, il en résulte aussi des troubles généraux de la nutrition, sur lesquels je veux vous dire quelques mots.

L'enclavement dans le canal cholédoque ne produit pas nécessairement un ictère persistant, et la dilatation occasionnée par la pression latérale de la bile peut permettre l'écoulement de ce liquide, qui, glissant autour du calcul, pourra arriver à l'intestin par un passage tortueux. Mais souvent le canal érodé, enflammé par la concrétion biliaire, subit une rétraction fibreuse et ses parois exactement appliquées sur le calcul, peuvent même contracter avec lui une adhérence intime. La bile est alors définitivement retenue ; elle s'accumule dans toutes les divisions du canal hépatique et produit l'ictère du foie ou ce que l'on a appelé la congestion biliaire du foie et quelquefois l'apoplexie biliaire de cet organe avec ses complications possibles, péritonitiques quand l'extravasation de bile s'est faite près de la surface. Le foie devient volumineux ; il n'est pas déformé et garde ses bords tranchants. Il n'est pas granulé à la surface ; sa coupe jaune ou olivâtre laisse voir les lobules distincts plus espacés qu'à l'état normal et colorés surtout à leur centre par la matière pigmentaire. Les conduits biliaires interlobulaires sont dilatés, parfois rupturés ; les canalicules biliaires intercellulaires sont remplis d'infarctus pigmentaires. Les lobules hépatiques espacés, séparés les uns des autres par la dilatation des canalicules et par la prolifération conjonctive qui se fait autour de ces conduits, montrent des cellules hépatiques qui sont pigmentées surtout vers le centre du lobule et qui finissent par subir la dégénération granuleuse soit partielle, soit générale, dégénération qui débute encore par le centre du lobule. Ces lésions sont bien la conséquence de l'obstruction du canal cholédoque, car M. Charcot et M. Gombault les ont vu se produire comme conséquence de la ligature de ce conduit. Indépendamment des lésions histologiques, on voit apparaître dans le tissu du foie, comme dans l'atrophie jaune aiguë, la leucine et la tyrosine, qu'on peut également trouver dans les urines, de même qu'on les y rencontre dans l'ictère grave. A

une pareille altération des cellules hépatiques correspond la suppression de leurs principales fonctions. Elles cessent de produire de la matière glycogène, et même, suivant l'expérience de Wikham Legg, on ne peut plus produire la glycosurie par lésion bulbaire chez les animaux qui ont subi cette dégénération du foie à la suite de la ligature du canal cholédoque. Cette destruction des cellules hépatiques et la rétraction du tissu conjonctif de nouvelle formation développé autour des canalicules amènent le retour du foie à son volume primitif et finissent par l'atrophier. D'autre part, le canal hépatique, distendu depuis son abouchement avec le canal cystique jusqu'à ses radicules originelles, présente des dilatations cylindriques ou ampullaires. Il est rempli d'une bile épaissie, noire, boueuse, qui tient en suspension un sable formé par le pigment biliaire concrété; d'autres fois, le contenu du canal ne présente plus les caractères de la bile ; il est visqueux, muqueux, quelquefois incolore, ne contenant ni pigment ni acide biliaire; il peut être purulent, avec ou sans bactéries. On y peut rencontrer parfois des calculs migrateurs qui, chassés par la vésicule, ont été arrêtés par l'obstacle et ont rétrogradé dans le canal hépatique dilaté. L'épithélium cylindrique de ce canal n'étant pas élastique, laisse à nu certaines portions du conduit dilaté et se détache même par lambeaux; aussi peut-on voir succéder à l'angiocholite catarrhale et à la péri-angiocholite scléreuse une suppuration soit à l'intérieur, soit à l'extérieur du conduit. Il se forme alors des abcès du foie qui peuvent être volumineux, mais qui sont habituellement miliaires et qui peuvent même être microscopiques, disposés au contact des canaux et mesurant de 3 à 20 centièmes de millimètre de diamètre. Le contenu de ces abcès est souvent coloré par la bile. L'inflammation peut enfin gagner les divisions de la veine porte. Il résulte de cet exposé succinct des altérations anatomiques consécutives à l'enclavement des calculs dans le canal cholédoque, qu'il se produit :

1° Une dilatation du canal hépatique avec inflammation catarrhale scléreuse et phlegmoneuse et formation secondaire d'abcès du foie ;

2° Une altération du lobule par sclérose périlobulaire, pigmentation et destruction des cellules hépatiques;

3° Une lésion possible de la veine porte.

Au point de vue physiologique, les conséquences de ces altérations anatomiques seront :

1° Le défaut d'excrétion de la bile et par conséquent la suppression de son action dans l'intestin;

2° La résorption de la bile et par conséquent l'apparition des accidents qu'elle peut provoquer dans le sang et dans les tissus;

3° Le défaut ou la suppression de la fonction du foie;

4° L'apparition possible des signes de l'obstruction de la veine porte;

5° L'apparition des signes des suppurations chroniques.

Je vous le disais dans la dernière leçon, la sécrétion biliaire, en raison de son abondance, de sa richesse en matières azotées, en cholestérine et en graisse, doit jouer un rôle d'émonction considérable ; et elle représente peut-être fonctionnellement la moitié de la sécrétion urinaire. Mais la bile ne joue pas seulement un rôle d'excrétion; son alcalinité rend possible l'action des ferments pancréatiques sur les matières albuminoïdes, sur les féculents et sur les graisses; les sels biliaires alcalins servent même à la dissolution partielle des graisses; enfin on accorde à la bile une action antiputride dans l'intestin. Or, quand le canal cholédoque est obstrué par un calcul, on observe précisément des troubles intestinaux, avec production de gaz putrides et un défaut d'absorption des graisses qui se traduit par la stéatorrhée et par le marasme.

La résorption de la bile produit d'abord l'ictère, l'ictère vrai par pigments biliaires, et les urines donnent la réaction de la bilirubine. Cependant, dans les cas très anciens, j'ai vu, alors que la coloration jaune verdâtre de la peau était toujours persistante, que les urines, malgré leur teinte fortement acajou, ne présentaient plus les réactions caractéristiques ni de la bilirubine, ni de la biliverdine. L'ictère hémaphéique peut donc succéder à l'ictère biliphéique.

L'absence d'élimination de la cholestérine peut amener l'augmentation de ce principe dans le sang ; mais on ne constate pas les signes que A. Flint a voulu attribuer à la cholestrémie, signes sur la réalité desquels les expériences de Feltz et de Ritter sont de nature à inspirer les doutes les plus sérieux. Les acides biliaires aussi vont s'accumuler dans le sang, et ils pourront produire leur action délétère sur les globules et sur les muscles. Normalement, ces acides ne peuvent pas être démontrés dans le sang; ils y existent cependant en minime quantité, puisque Vogel de Dorpat les a trouvés dans les urines où il a pu doser 7 et 8 milligrammes par litre. Si ces acides viennent à augmenter dans le sang, ils peuvent produire dans la circulation même ce qu'ils effectuent normalement dans le foie et amener la destruction des globules. Peut-être produisent-ils ainsi l'urobiline, dont l'excès pourrait amener l'ictère hémaphéique auquel je faisais allusion tout à l'heure. On leur attribue en tout cas des hémorrhagies qui s'observent réellement dans les ictères chroniques, mais dont les conditions pathogéniques ne me paraissent pas établies. Ils agissent également sur les muscles, principalement sur le cœur, et on leur a attribué la lenteur et la faiblesse des battements, ainsi que les accidents ultimes d'asystolie. Röhrig, Feltz et Ritter ont montré, en effet, que l'influence de la bile sur la circulation, sur la respiration et sur la calorification dépend de l'action directe des acides biliaires. Leur effet ne se produit pas comme celui de la digitale, par l'intermédiaire du système nerveux, car il n'est pas influencé par la section du pneumogastrique.

La suppression de la fonction du foie entraîne, je l'ai dit, l'arrêt dans la production du glycogène, à tel point que l'ictère chronique peut supprimer le diabète. Elle crée donc une condition des plus fâcheuses pour l'économie, qui se trouve ainsi privée de l'un de ses éléments de réérémentition et de son principal combustible. Mais la destruction des cellules hépatiques a bien d'autres effets fâcheux sur la nutrition. Elle entrave la rénovation du sang en rendant moins active la destruction

des globules séniles; elle diminue la production des acides biliaires, ce qui présente un moindre inconvénient, puisque l'obstruction du canal cholédoque, en les empêchant d'être utiles, les force à devenir nuisibles. Cependant il ne faut pas oublier que, si ces acides doivent normalement remplir un rôle physiologique, ils sont originellement l'un des produits de la métamorphose normale de la substance azotée, et que la suppression de leur production maintient dans le corps des matériaux azotés qui ne sont plus utilisables et qui cherchent une voie d'excrétion. C'est encore dans le foie que se forment ces radicaux qui, d'après Schultzen, peuvent donner par copulation l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique. La suppression de la fonction du foie apporte donc une entrave des plus considérables à la destruction des substances protéiques. C'est alors qu'on voit s'accumuler dans le sang ces matières albuminoïdes qui finissent par forcer la barrière rénale et qui produisent la pseudo-albuminurie.

L'obstruction de la veine porte pourra se manifester par des hémorrhagies gastriques et même par des ulcérations de l'estomac, par des hémorrhagies intestinales, par l'hypertrophie de la rate, par l'ascite.

L'angiocholite suppurative et les abcès du foie auront pour expression la douleur obtuse, l'état fébriculaire et les grands accès pseudo-intermittents qui rappellent les accès de l'infection purulente; enfin le marasme et la cachexie.

En analysant comme je viens de le faire les troubles de nutrition engendrés par l'ictère chronique et les signes par lesquels ils se révèlent, j'ai émietté et peut-être défiguré la grande expression symptomatique de cet accident si remarquable de la lithiase biliaire; mais vous remettrez aisément chaque chose en sa place, et vous interpréterez peut-être mieux la signification et la succession des divers phénomènes de cette longue maladie secondaire. Vous comprendrez que, si l'ictère ne semble présenter au début rien de spécial, il doit entraîner par sa longue persistance les accidents digestifs et les accidents cardiaques; vous comprendrez aussi que la mau-

vaise élaboration des graisses n'est pas la seule cause du marasme et que l'état de cachexie ultime dépend autant d'un obstacle apporté aux transformations excrémentitielles que d'une diminution dans l'apport. Et vous serez moins étonnés si les accès fébriles s'accompagnent plutôt d'une diminution de l'urée. Vous assisterez ainsi à la déchéance graduelle de l'économie, en vous rendant compte des éléments multiples qui la produisent, et vous reconnaîtrez qu'elle doit aboutir fatalement à la mort, à moins que, par une circonstance heureuse, le calcul se dégage enfin ou se creuse une voie anormale d'expulsion. Il faut peu compter sur ces guérisons tardives; mais le médecin ne doit pas désarmer, et l'on a vu la circulation de la bile se rétablir et tous les accidents disparaître après dix-huit mois de maladie. C'est le terme extrême au delà duquel l'organisme détérioré ne saurait plus continuer la lutte que pendant quelques mois.

Il est cependant une circonstance favorable, mais tout à fait exceptionnelle. Il peut se faire qu'un calcul enchâssé dans le canal cholédoque amène le marasme par trouble intestinal, par défaut d'utilisation de la bile, sans qu'il s'y ajoute la cachexie qui dépend de la résorption de la bile et sans que se produise la dégénérescence du foie qu'occasionne la stagnation biliaire. Cela arrive dans les cas où il y a à la fois arrêt d'un calcul dans le canal cholédoque et fistule de la vésicule biliaire. J'ai observé une malade qui résume en quelque sorte toutes les particularités de la migration incomplète des calculs. Après une série de coliques hépatiques qui avaient évolué à la façon habituelle, un calcul s'enclave dans le canal cystique; la vésicule est en quelque sorte isolée, mais la bile continue à couler dans l'intestin; il n'y a pas de troubles de la digestion intestinale, pas d'ictère, pas d'engorgement bilieux du foie, pas de signes d'intoxication par les acides biliaires. Cependant la vésicule distendue s'enflamme, menace de se rompre; on est obligé de l'ouvrir. Il s'établit une fistule qui, après avoir laissé s'échapper 134 calculs, donne issue, d'une façon permanente, à un mucus qui n'est jamais teinté de bile. Au bout de dix-huit ans, la fistule

se bouche ; la sécrétion muqueuse continuant à se faire dans la vésicule, cette dernière se distend, puis réagit ; il y a nouvelle colique hépatique, au cours de laquelle le calcul passe du canal cystique dans le canal cholédoque. L'ictère survient, en même temps que les garde-robes se décolorent. La fistule de la vésicule se rétablit spontanément ; elle donne alors écoulement à de la bile et non à du mucus ; l'ictère disparaît. La malade n'a donc plus de rétention biliaire et ne voit pas survenir les signes de la péri-angiocholite ni ceux de l'empoisonnement par les sels biliaires ; mais la bile ne passe plus dans l'intestin, et le marasme intestinal s'établit : en six mois, la malade perd 13 kilogrammes de son poids.

HUITIÈME LEÇON.

THÉRAPEUTIQUE DE LA LITHIASE BILIAIRE.

Cinq indications principales. — 1° Empêcher la précipitation de la cholestérine en surveillant l'alimentation, la digestion, la fonction hépatique, la nutrition générale et la respiration. — Applications pratiques. — Nombre des repas. Quantité et proportion des aliments. Aliments nuisibles. Aliments utiles. Utilité des boissons abondantes. Choix des boissons. Alcalins. Magnésie. Sels neutres. Eaux minérales. Stimulants du système nerveux. Grands modificateurs hygiéniques. — 2° Faciliter la redissolution de la cholestérine. Savons. Carbonates alcalins. Alcalis. Ether. Essence de térébenthine. Cures thermales. — 3° Faciliter l'élimination des calculs. Boissons abondantes. Sels neutres. Gymnastique. — 4° Combattre les accidents de la migration. Traitement de la colique et de l'ictère aigu. — 5° Traitement des calculs enclavés. Thérapeutique de l'ictère chronique. — Indications résultant de l'absence de bile dans l'intestin. Nécessité de restreindre les graisses alimentaires. Utilité du jaune d'œuf, de la glycérine, du savon médicinal, des alcalins-des peptones, du charbon. — Indications résultant de la résorption de la bile. Stimulants et diurétiques. — Indications résultant de la suppression de la fonction hépatique. Utilité des sucres et de la glycérine. Importance de la sécrétion rénale.

J'aborde aujourd'hui la recherche des moyens prophylactiques et thérapeutiques à opposer à la lithiase biliaire. Ils se résument dans cinq indications principales : empêcher la précipitation de la cholestérine, faciliter sa redissolution, faciliter l'élimination des calculs déjà formés, combattre les accidents de la migration, et, en cas d'enclavement, combattre les accidents de la rétention biliaire.

La première des indications est, de toutes, la plus importante ; c'est à elle surtout que nous allons nous attacher.

Rappelons d'abord quelles sont les causes de la précipitation anormale de la cholestérine.

La cholestérine peut se précipiter si elle est introduite ou produite en excès ou si elle n'est pas brûlée dans l'organisme, si, par conséquent, elle arrive en trop forte proportion dans le liquide biliaire.

Elle se précipite si elle ne trouve pas pour la dissoudre des savons ou des sels biliaires alcalins, si, par conséquent, les acides gras font défaut, soit par insuffisance alimentaire des graisses, soit par maladie du pancréas, soit par acidité de l'intestin, soit même par saponification insuffisante dans le sang. Elle se précipite aussi si les acides biliaires font défaut, si le foie est inerte. Elle se précipite encore si les acides gras ou si les acides biliaires ne trouvent pas en proportion suffisante la potasse et la soude avec lesquelles ils doivent former les sels alcalins, si donc les alcalis manquent dans l'alimentation, soit à l'état de carbonates, soit à l'état de sels organiques.

La cholestérine se précipite encore si l'alcalinité de la bile est amoindrie, ce qui peut résulter du défaut des alcalis alimentaires, l'acidité du tube digestif, de la production excessive ou de l'insuffisante combustion des acides dans l'organisme, de la fermentation acide de la bile qui peut résulter d'une inflammation de la vésicule.

La cholestérine se précipite enfin si la chaux prédomine dans le liquide biliaire, où elle peut détruire les savons et les sels biliaires alcalins; et cette prédominance de la chaux peut résulter d'un excès de la chaux alimentaire ou d'un obstacle à la fixation de la chaux par les tissus ou d'une redissolution de la chaux des tissus, et ces deux dernières conditions sont réalisées quand les acides sont surabondants dans l'économie.

Toutes ces conditions pathogéniques se réduisent à ces six termes :

Excès de cholestérine,
Défaut d'acides gras,
Défaut d'acides biliaires,
Défaut de bases alcalines,
Excès d'acides dans l'organisme,
Dissolution de la chaux dans l'organisme.

Ces conditions défavorables peuvent dépendre de vices de l'alimentation, de la digestion, de la fonction hépatique, de la nutrition générale et de la respiration. Le médecin devra donc veiller à l'intégrité de ces cinq fonctions.

Il devra veiller à l'alimentation, parce que certains aliments, comme la substance cérébrale, le sang, le jaune d'œuf, sont très riches en cholestérine; parce que les graisses sont nécessaires, mais parce que leur excès est nuisible, de même que tout excès alimentaire, l'oxygène trouvant trop de combustible et faisant défaut pour brûler totalement les acides; parce que le sucre et l'amidon pris en trop grande quantité pourraient, de plus, subir la fermentation acide, parce qu'il faut que le corps reçoive une quantité suffisante d'alcalis et qu'il ne reçoive au contraire qu'une quantité médiocre de chaux; parce que l'eau enfin doit être prise en abondance, attendu qu'elle active les combustions, qu'elle dilue la bile et qu'elle diminue relativement la chaux.

Le médecin devra veiller à la digestion, parce qu'il faut que les graisses s'élaborent et que l'intestin ne contienne pas et ne fournisse pas d'acides.

Il faut veiller à la fonction du foie, afin que la cholestérine trouve en quantité suffisante les sels biliaires qui doivent la dissoudre; afin que la bile sécrétée en abondance dilue à la fois et la cholestérine et la chaux. Et, dans cette surveillance de l'appareil hépatique, il convient de ne pas négliger la vésicule elle-même, non pas tant parce qu'elle peut s'enflammer que parce qu'elle peut être inerte et qu'il peut résulter de cette inertie une stagnation favorable à la cristallisation de la cholestérine; parce que son active contraction peut au contraire expulser les grumeaux muqueux ou pigmentaires qui serviraient de centre de génération aux calculs.

Le médecin devra veiller à la nutrition générale, parce que son ralentissement peut empêcher l'utilisation de la cholestérine par les éléments anatomiques et la fixation de la chaux dans ces éléments; parce que la désassimilation viciée peut livrer en excès la cholestérine et la chaux; parce que la nutrition ralentie

a pour effet l'accumulation des acides et, peut-être, l'insuffisance d'oxydation de la cholestérine.

Le médecin devra enfin veiller aux fonctions respiratoires, dont les troubles peuvent entraver les oxydations et retarder la destruction des acides ou aussi permettre à l'acide carbonique de s'accumuler, ce qui, par un autre procédé, amoindrit l'alcalinité des humeurs et facilite encore la dissolution de la chaux.

Il faut maintenant transformer ces indications générales en préceptes hygiéniques et thérapeutiques.

Pour ce qui concerne l'alimentation, le médecin devra conseiller des repas peu copieux, espacés, réguliers, deux repas par jour devront suffire. On donnera strictement la quantité d'aliments azotés réclamés par un régime normal, c'est-à-dire une quantité modérée de viande; mais on devra exclure les cervelles, le boudin, le jaune d'œuf; on donnera également la quantité strictement nécessaire d'aliments ternaires, en restant même au-dessous de la moyenne que je vous indiquais dernièrement; mais, parmi ces aliments ternaires, ce seront les graisses qu'on donnera de préférence aux sucres ou aux féculents. Les farineux n'entreront que pour une faible part dans l'alimentation, de même que les légumineuses, parce que ces substances sont trop riches en amidon et en chaux. On compensera ce qu'il peut y avoir de trop exigu dans le régime par l'adjonction des végétaux verts et des fruits, malgré la chaux ou malgré les acides végétaux qu'ils contiennent, mais parce qu'il faut rétablir le volume accoutumé des aliments et aussi parce que les végétaux et les fruits introduiront la potasse en large proportion. On supprimera les boissons gazeuses, sucrées ou fortement alcooliques et, par conséquent, les vins mousseux ou liquoreux, la bière, le cidre, les sirops, les liqueurs; mais on recommandera le vin rouge et le café. On accordera une attention particulière au choix des eaux; on devra proscrire totalement l'usage des eaux séléniteuses, et souvent les particularités géologiques de la région obligeront à conseiller certaines eaux minérales pour l'usage de la table, non pas les eaux gazeuses, à cause de leur acide carbonique

et aussi à cause de la chaux qu'elles contiennent presque toujours, mais les eaux à très faible minéralisation et mieux encore peut-être l'eau distillée, que l'on a soin d'aérer et que l'estomac supporte à merveille. C'est dire que l'eau de citerne ne devra pas être dédaignée. Pendant longtemps elle a été recherchée par les calculeux, et je puis vous affirmer qu'elle est également utile dans le traitement des calculs biliaires et des calculs rénaux ou vésicaux.

Pour ce qui a trait à la surveillance du tube digestif, s'il existe une acidité exagérée de l'estomac ou une insuffisante alcalinité du tube digestif, on pourra prescrire la magnésie calcinée ou les alcalins, qui pourront être pris une heure avant le repas et deux heures après le repas; mais souvent on agira tout aussi bien en modifiant le catarrhe gastro-intestinal par d'autres modificateurs, même par les acides minéraux.

En vue d'activer la sécrétion biliaire, l'eau est le premier médicament, mais on lui adjoindra avec avantage les sels neutres, les chlorures ou les sulfates de soude ou de magnésie; on pourra également prescrire les eaux de Friedrichshall, de Hombourg, de Kissingen, de Marienbad, de Brides. Pour une cure minérale régulière, on adressera le malade à des eaux chaudes, qui, à ce titre, activent la nutrition et sont moins diurétiques, qui permettent par conséquent aux substances salines de séjourner plus longtemps dans la circulation et d'agir sur le foie. Ce sont les eaux de Carlsbad que la théorie indique de préférence et dont l'expérience a démontré l'incontestable utilité. Cependant, à défaut de la théorie, l'expérience dépose aussi en faveur des eaux alcalines. Si elles agissent utilement, si la Grande-Grille de Vichy a guéri des milliers de malades, ce n'est pas en activant la fonction du foie, car les alcalins diminuent la sécrétion de la bile; c'est en améliorant les fonctions digestives, c'est aussi en augmentant l'alcalinité du sang et par conséquent de la bile. Et si le Sprudel de Carlsbad jouit, chez nos voisins, d'une plus grande faveur, c'est peut-être parce qu'il joint à sa thermalité l'action simultanée des sels neutres et des alcalins.

Pour ce qui concerne la nutrition générale et les mutations respiratoires, vous devrez avoir recours à ces grands stimulants du système nerveux qui, comme je vous l'ai déjà dit, activent les métamorphoses de la matière. Vous conseillerez les frictions de la peau, les affusions froides, les bains salés chauds, les bains de mer froids, la vie au grand air, l'air marin comme l'air des montagnes, l'exercice corporel qui sera fait à jeun et quelques heures après chaque repas.

Tout ce que je viens de dire concerne la prophylaxie, a pour but d'empêcher la production des calculs, mais convient encore pour s'opposer à l'augmentation du nombre ou du volume des calculs. Une autre indication qui n'est plus préventive, mais qui est curative, c'est de faciliter la redissolution des calculs. On arrive sans doute à ce résultat quand on diminue les conditions qui peuvent faciliter la précipitation; mais, aux moyens déjà indiqués, il convient d'en ajouter d'autres. On pourra faire usage des savons, du savon médicinal, des carbonates alcalins ou même des alcalis et en particulier de la potasse; on insistera sur les cures thermales par des eaux chaudes alcalines; on administrera aussi l'éther et la térébenthine, ce vieux remède de Durande qui a promis de dissoudre les calculs et qui, je puis l'affirmer, a tenu sa promesse. Sous l'influence de ces moyens, les calculs ne disparaissent pas totalement, sans doute, mais ils se dépouillent en grande partie de leur cholestérine; ils provoqueront encore des coliques hépatiques, mais ces coliques sont utiles, puisqu'elles sont le signe de l'expulsion d'un calcul. Les coliques qui surviendront alors ne seront pas moins douloureuses que les précédentes car les calculs sont devenus rugueux, mais en même temps ils ont acquis une sorte de porosité, et ils se fragmentent facilement.

Ce que je viens de vous dire de l'utilité de la colique hépatique m'amène naturellement à aborder la troisième de ces quatre indications que j'ai énumérées en commençant cette leçon et que j'ai formulée ainsi : faciliter l'élimination des calculs. Pour arriver à ce résultat, il faut augmenter la quantité de la bile, il faut rendre plus actifs les déplacements de

liquides qui s'opéreront dans la vésicule. Ce résultat sera obtenu par des moyens qui ont une autre action favorable et que j'ai indiqués déjà : c'est l'usage des boissons aqueuses abondantes ; c'est l'usage des sels purgatifs et des eaux salines. L'exercice corporel aussi peut avoir ce bon résultat que n'ambitionnent pas les malades ; les grandes secousses du corps, la gymnastique, les sauts, les promenades en voiture, mais surtout l'équitation pourront être et sont en réalité quelquefois les circonstances accidentelles qui forcent le calcul à s'engager dans les voies d'excrétion.

La dernière indication qui se propose de combattre les accidents de la migration, comprend le traitement de la colique hépatique sur lequel je vous dirai peu de chose, parce qu'il sort de l'objet de ce cours ; elle comprend aussi le traitement des troubles généraux de la nutrition qui se relient aux ictères chroniques. Pendant la colique, l'intensité de la douleur ou les accidents convulsifs pourront réclamer l'emploi de l'opium, de la belladone, du chloral, des bains tièdes prolongés. Les lipothymies ou les syncopes réclameront les stimulants, le café, l'éther, les frictions. A l'inflammation de la vésicule on pourra opposer l'action locale des cataplasmes, de la glace, des sangsues, des applications mercurielles. On hâtera la disparition de l'ictère par les boissons diurétiques, c'est-à-dire par les boissons froides.

Pour aborder la thérapeutique de l'ictère chronique, il faut que nous nous remettions en mémoire les conséquences qu'entraîne l'enclavement d'un calcul dans le canal cholédoque. La bile ne peut plus remplir dans l'intestin son rôle physiologique ; la bile introduite dans la circulation peut produire une action délétère sur le sang et sur les muscles ; la dégénération des cellules hépatiques entraîne enfin la suppression de la fonction du foie.

Quand la bile ne pénètre plus dans l'intestin, la digestion des graisses se trouve sinon supprimée, au moins compromise. Il conviendra donc de donner peu de graisse aux malades ou de la leur donner sous une forme soluble. Le jaune d'œuf, qui était

interdit dans le traitement de la lithiase, devient maintenant utile, non pas tant, comme on l'a dit, parce qu'il est capable d'émulsionner les graisses, mais parce qu'il contient lui-même des graisses dissoutes à la faveur de la lécithine. On peut d'ailleurs administrer les graisses dans l'état où elles se trouveraient après l'action du suc pancréatique, c'est-à-dire donner le savon médicinal et la glycérine. On pourra encore suppléer à l'indigence d'alcalis de l'intestin en faisant ingérer des eaux alcalines deux heures au moins après les repas, et, si l'on soupçonne que le milieu intestinal ne permet pas une parfaite élaboration des matières albuminoïdes par le ferment pancréatique, on peut administrer les peptones toutes préparées. On luttera enfin contre les accidents de putridité en administrant le charbon qui, lorsqu'on sait le donner à haute dose, désinfecte absolument les matières intestinales.

Aux effets défavorables que peuvent exercer sur la fibre musculaire les sels biliaires introduits dans le sang, on opposera les stimulants, le vin, le café, et surtout les diurétiques, qui, en facilitant l'élimination, diminueront la proportion des sels toxiques dans le sang.

Il sera plus difficile de lutter contre les accidents qui résultent de la suppression de la fonction hépatique, ou plutôt, on ne peut pas les combattre, on peut tout au plus leur opposer quelques palliatifs. Si le glycogène ne se forme plus et si les organes ne reçoivent plus, pour la récrémentition et pour la combustion, la quantité considérable de sucre qu'ils consomment chaque jour, on devra leur fournir artificiellement ce sucre, soit le sucre de canne, qui, dédoublé dans l'intestin, fournit deux sucres utilisables, soit plutôt le miel, les sucs de fruits. On peut encore pallier l'insuffisance du sucre par l'usage de la glycérine. Pour l'entrave apportée aux autres métamorphoses que la matière subit dans le foie, nous sommes absolument désarmés et nous n'avons pas d'autre ressource que de favoriser, à l'aide d'une large sécrétion rénale, l'issue de matériaux mal élaborés.

NEUVIÈME LEÇON

PATHOGÉNIE ET ÉTIOLOGIE DE L'OBÉSITÉ.

Répartition du tissu adipeux à l'état normal et dans l'obésité. — Origine de la graisse dans l'obésité. L'ingestion de la graisse en excès. L'ingestion des aliments en excès. Le défaut d'oxydation des graisses. Rôle différent des graisses émulsionnées et des graisses dédoublées. La dyspepsie intestinale peut produire l'obésité. Influence de l'anémie, de l'hyperthermie, de l'alcool sur la production de la graisse. Influence des aliments féculents sur l'accumulation de la graisse. — La diminution de la masse du sang, cause et effet de l'obésité. — Importance des bases alcalines dans la combustion normale des graisses. Inconvénients de l'excès des acides. — Rôle du foie dans la production de l'obésité. Rôle du système nerveux.

Influence du sexe, du régime alimentaire, du genre de vie. — Causes occasionnelles. Maladies aiguës. Modifications génitales. — Hérédité. Influences diathésiques. Maladies qui s'observent chez les parents des obèses. Maladies qui s'observent chez l'obèse.

J'ai étudié les conditions pathogéniques de l'accumulation de la cholestérine; je veux rechercher aujourd'hui les causes qui amènent l'accumulation de la graisse. On peut évaluer à 2 ou 3 kilogrammes le poids du tissu adipeux qui se trouve normalement dans le corps de l'homme adulte. Il est disposé principalement sous la peau et de préférence sous les téguments de l'abdomen, à la région lombaire, aux fesses, aux mamelles; il se rencontre aussi en notable proportion dans l'épiploon, sous le péritoine et dans le médiastin. C'est dans ces régions aussi que la graisse s'accumule dans l'obésité, et, dans cette maladie, on n'en trouve que de faibles proportions dans les parties du tissu cellulaire sous-cutané qui n'en contiennent pas normalement, aux paupières, au fourreau, au scrotum. Elle

peut au contraire s'accumuler, dans les cas pathologiques, dans l'orbite, dans les franges intra-articulaires, sous le péricarde.

Le dépôt de la graisse ne se répartit donc pas d'une façon uniforme ; elle s'accumule avec plus d'abondance dans les régions qui en contiennent le plus à l'état normal. En tout cas, on ne fera pas rentrer dans l'histoire de l'obésité les dépôts partiels de graisse ou le développement circonscrit du tissu adipeux, et on doit en éliminer le lipome, l'hypertrophie lipomateuse des muscles, les adiposes sous-cutanées paralytiques. Nous n'avons donc à étudier que le trouble de la nutrition d'où peut résulter le développement anormal de l'ensemble du tissu adipeux. Je n'ai pas besoin d'ajouter que les dégénérescences graisseuses du foie, des reins, des muscles, que la transformation adipeuse de la moelle osseuse ne sauraient rentrer dans cette étude.

De même que la graisse normale a une double origine, l'alimentation et la désassimilation, de même la graisse qui s'accumule en excès chez les obèses pourra être fournie par ces deux sources. Si l'usage exagéré des graisses alimentaires peut amener l'engraissement, ce serait se faire une idée bien inexacte des conditions pathogéniques de l'obésité que d'attribuer, dans cette maladie, la surcharge adipeuse à l'abus des aliments gras. L'homme sain peut user et même abuser de la graisse sans aboutir à la polysarcie; la plupart des obèses ne consomment pas plus de graisse que n'en comporte le régime normal, et beaucoup deviennent obèses ou restent obèses en s'abstenant presque totalement de l'usage des graisses.

Il faut donc chercher la condition pathogénique de l'obésité dans le défaut de combustion des graisses, et, si trop de graisse alimentaire empêche l'organisme d'effectuer complètement l'oxydation, trop de combustible autre que la graisse pourra économiser également des quantités normales ou minimes de matière grasse ingérée. De même aussi, en dehors de tout écart alimentaire, tout trouble général de la nutrition qui ralentit les oxydations pourra permettre l'accumulation soit des graisses alimentaires soit des graisses de désassimilation.

Ainsi tout en reconnaissant que l'abus du lard, du beurre, du lait, des huiles peut favoriser le développement de l'obésité, l'observation nous apprend que le même résultat est obtenu plus souvent par l'excès alimentaire des farineux ou des sucres; elle nous enseigne surtout que, même lorsqu'il n'est pas fait un usage exagéré des aliments soit ternaires, soit quaternaires, l'obésité survient cependant, et que c'est dans cette catégorie que rentrent peut-être le plus grand nombre des cas de polysarcie. Il est des peuples qui se nourrissent presque exclusivement de graisses, qui ne sont pas maigres assurément, mais qui ne sont pas obèses. C'est que ces peuples, comme les Lapons, comme les Esquimaux, vivent dans des régions dont la température exige des combustions actives et que, chez eux, le froid produit son effet habituel, qui est l'augmentation de la production de l'acide carbonique.

La clinique nous apprend que l'obésité se développe très souvent chez les individus qui souffrent de dyspepsie, qui n'ingèrent pas de trop fortes quantités d'aliments et qui même élaborent mal la matière qui parcourt leur tube digestif, à tel point qu'on peut la retrouver en partie, non modifiée ou non absorbée dans les déjections. Il se pourrait que chez ces individus l'action pancréatique sur les graisses ne se fît que d'une façon partielle. Il se pourrait que chez eux la graisse fût émulsionnée, mais non décomposée. Or ce qui se brûle dans l'organisme avec le plus d'activité, c'est la glycérine et les acides gras combinés aux bases alcalines. Au contraire, la graisse émulsionnée, même la graisse neutre dissoute s'oxydent avec une plus grande lenteur. Si donc, chez certains individus, c'est à l'état de graisse neutre exclusivement que la graisse alimentaire pénètre dans la circulation, on comprendra qu'elle ait le temps de se soustraire aux combustions en s'enkystant dans les cellules du tissu adipeux. On ne saurait opposer à cette vue hypothétique l'amaigrissement souvent très considérable que provoquent les maladies organiques du pancréas, car, dans ces cas, non seulement les graisses ne sont pas décomposées, mais l'émulsion ne se produit pas, l'absorption est rendue impossible, et

la presque totalité des graisses se retrouve dans les évacuations alvines. Ce n'est d'ailleurs pas seulement le défaut d'action du pancréas qui, en permettant l'émulsion, s'oppose à la décomposition des graisses et devient cause d'obésité; l'insuffisance de la bile alcaline, l'acidité de l'intestin peuvent produire le même résultat.

Mais, ce ne sont là que des cas particuliers d'obésité, et la maladie peut se produire tout aussi bien par un défaut d'oxydation des graisses élaborées par les éléments anatomiques. Que la graisse se forme par la désassimilation de la substance azotée, c'est un fait aujourd'hui incontestable. Si, normalement, les éléments anatomiques contiennent peu de graisse, c'est que l'oxydation détruit cette graisse peu de temps après sa formation. Mais, si l'apport de l'oxygène vient à être entravé ou si la désassimilation augmente sans que l'oxygène soit introduit en plus grande quantité, on devra voir et on voit en réalité l'accumulation de la graisse dans les éléments anatomiques. C'est ce qu'on voit dans l'ictère grave, dans l'empoisonnement par le phosphore, dans l'anémie pernicieuse, où le sang apporte moins d'oxygène aux tissus; c'est ce qu'on voit également dans certains cas d'hyperthermie, dans certaines pneumonies par exemple, où la désassimilation est activée par la fièvre, mais où l'absorption de l'oxygène est rendue plus difficile par la lésion pulmonaire, en même temps que sa fixation sur les globules est amoindrie par l'excessive élévation de la température. C'est ce qui se produit encore chez les individus qui font usage continuel de doses même modérées d'alcool; chez eux, le mélange au sang de cette substance à faible capacité calorifique et en même temps à faible pouvoir osmotique, ralentit la pénétration de la matière et par conséquent de l'oxygène dans les éléments et favorise encore l'accumulation interstitielle de la graisse. Chez ces hommes, la graisse peut être reprise par la circulation et portée aux éléments qui ont pour fonction de la garder en dépôt; et quoique de tels malades mangent peu en général l'obésité survient. Ou bien la désassimilation continuant à s'effectuer, tandis que l'assimi-

lation est entravée, l'individu s'amaigrit, les muscles chargés de granulations graisseuses diminuent de volume, le marasme survient, et l'on peut voir ainsi, sous l'influence d'une même cause, l'obésité ou l'amaigrissement produits par une désassimilation qui s'opère sans oxygène suffisant. On comprend que, chez les obèses dont la graisse est fournie par une désassimilation exagérée de la substance azotée en présence d'une quantité d'oxygène qui n'augmente pas en proportion, les urines pourront trahir la nature du travail intime qui s'opère dans les tissus. Chez ces obèses qui ne sont pas les plus nombreux, le chiffre de l'urée dépasse la normale. Une portion de la substance protéique désassimilée peut même n'être pas transformée en urée et être éliminée par les reins à l'état de substance albuminoïde altérée, dialysable. Il n'est pas rare, en effet, de constater dans les urines des obèses azoturiques de petites quantités d'une matière qui précipite par les coagulants de l'albumine, mais qui, à l'inverse de l'albumine vraie des néphrites, ne se rétracte pas sous l'influence de la chaleur. C'est un exemple de ces albuminuries à albumine non rétractile qui sont pour moi l'indice d'un état dyscrasique et non le signe révélateur d'une néphrite.

Nous venons de voir que la graisse excédante du tissu adipeux est tantôt une graisse alimentaire mal élaborée, tantôt une graisse fournie par les métamorphoses de la substance azotée. Mais ne peut-il pas y avoir d'autres origines pour cette graisse? La matière glycogène par exemple ou le sucre ne pourraient-ils pas se transformer en graisse, et, dans cette hypothèse, l'amidon ou le sucre des aliments qui deviennent matière glycogène dans l'organisme, ne pourraient-ils pas aller sous une forme nouvelle s'emmagasiner dans le tissu adipeux? L'observation journalière qui paraît, au premier abord, favorable à cette manière de voir, ne nous autorise pas à conclure. Sans doute on voit des hommes qui deviennent obèses sans faire abus de graisses ou de matières azotées et sans que la substance azotée de leur corps diminue, et on constate que ces hommes font abus des farineux : sans doute, on produit chaque jour aussi cet engraissement, chez l'oie, chez le bœuf, chez le

pore, en imposant à ces animaux une alimentation riche en substances féculentes. Le rapport de causalité est évident, mais rien ne démontre que dans ces cas l'amidon se soit transformé en graisse, et l'on se heurte toujours à cette objection que le sucre formé dans l'organisme aux dépens de cet amidon a consommé l'oxygène et mis les graisses à l'abri de l'oxydation.

Ce qui prouve bien que, dans l'obésité, l'accumulation de la graisse est le résultat d'une insuffisance des oxydations, c'est que, chez l'obèse, l'exhalation de l'acide carbonique diminue; c'est encore, ainsi que je l'ai signalé en 1874, que la température des malades s'abaisse tout comme dans le diabète. Le matin, au réveil, le thermomètre marque dans le rectum de 36°,7 à 37°. Dans la journée et surtout après les repas, la température se relève et les oscillations diurnes sont plus accusées que dans l'état de santé.

Cette diminution des oxydations ne porte pas seulement sur la graisse, elle est manifeste également en ce qui concerne la destruction de la matière azotée. L'urée diminue en général chez les obèses, et fréquemment l'acide urique, qui représente un moindre degré d'oxydation, se trouve en excès. L'abaissement du chiffre de l'urée atteint souvent les deux tiers, quelquefois la moitié du chiffre normal. Sur 59 cas d'obésité où j'ai fait l'analyse quantitative des urines de vingt-quatre heures, j'ai trouvé 30 fois l'urée diminuée; 15 fois la quantité de ce produit était normale; 14 fois elle était excédante. L'anazoturie est donc la règle dans l'obésité, l'azoturie est l'exception; mais il faut tenir compte de cette exception dans le traitement.

Je vous disais tout à l'heure que l'anémie, dans ses formes graves, s'oppose à la combustion de la graisse; l'anémie a été assez souvent signalée chez les obèses. On constate en effet chez eux la faiblesse, les palpitations, l'essoufflement, quelquefois les bruits vasculaires, et cependant si, comme je l'ai fait à différentes reprises, on se renseigne sur la richesse du sang en globules, on reconnaît que leur nombre pour un millimètre cube n'a pas diminué et qu'ils se maintiennent même généralement au-dessus de 5 500 000. Et pourtant le sang fait défaut chez les obèses.

Il est une variété d'obésité qui s'observe chez les enfants, qui n'est pas rare chez les enfants israélites, qui se développe avec l'âge, qu'on ne parvient pas à guérir, mais qu'on peut réprimer par des soins hygiéniques permanents. C'est ce qu'on a très justement appelé la chlorose des géants. Chez ces individus, il y a une étroitesse congénitale de tout le système vasculaire ; le cœur est petit, l'aorte petite, l'artère pulmonaire petite ; les poumons sont étroits, le foie est exigu ; et avec cela le corps est grand, les muscles volumineux. Ces sujets deviennent obèses dès les premières années de l'existence, et, avec les années, cette obésité devient monstrueuse. Il y a chez eux disproportion entre l'appareil qui distribue l'oxygène et les appareils qui le consomment ; et quoique leur sang puisse avoir la richesse relative normale, quoique chaque millimètre cube renferme plus de 5 000 000 de globules, la masse totale du sang est inférieure à ce qu'elle devrait être, et les oxydations sont entravées par une sorte d'anémie relative. Dans l'obésité vulgaire, la même anémie existe, mais elle se produit secondairement. L'exubérance du tissu adipeux qui distend la peau et les aponévroses, comprime les organes et détermine l'affaissement de ceux qui peuvent se vider de leur contenu liquide. Ainsi s'explique comment chez ces malades on peut constater les signes cliniques de l'anémie, alors que l'hématimètre démontre une proportion de globules rouges plutôt augmentée. Et ce n'est pas seulement la partie aqueuse du sang qui s'élimine par les émonctoires ; le sang lui-même peut être exprimé en dehors de ses vaisseaux, des mouvements fluxionnaires s'opèrent vers les surfaces où les vaisseaux ne sont pas soutenus, et des hémorrhagies peuvent se produire. Les épistaxis, les hémoptysies ne sont pas rares chez les obèses ; les hémorrhoïdes sont fréquentes. Pour que le sang opère normalement la combustion des graisses, il faut qu'il soit abondant, il faut qu'il soit riche, mais il faut aussi qu'il ait son alcalinité normale. Si bien des individus gros mangeurs de viande deviennent obèses, si bien des obèses voient leur maladie persister malgré la diète carnée absolue, c'est parce que les aliments végétaux leur font défaut

et qu'ils se privent ainsi des bases alcalines. Je vous disais tout à l'heure que la dyspepsie acide pouvait faciliter l'accumulation de la graisse en l'empêchant de subir dans l'intestin le dédoublement qui la rend facilement oxydable; la dyspepsie acide agit encore dans le même sens par un autre procédé, en diminuant l'alcalinité du sang. D'ailleurs le vice général de la nutrition qui entrave les oxydations ne nuit pas seulement à la combustion des graisses, elle empêche aussi la destruction des acides organiques; et la preuve, c'est que presque toujours, chez les obèses, vous trouverez l'oxalate de chaux dans les urines, c'est que fréquemment chez eux vous constaterez cette fétidité de la peau qui résulte de l'accumulation des acides gras volatils.

Enfin nous pourrons trouver, parmi les causes de l'obésité, toutes celles qui ont pour effet de diminuer les oxydations.

On a voulu faire jouer au foie un rôle dans la production de l'obésité. Beneke pense que l'abondance trop grande de la bile peut engendrer l'obésité en rendant plus complète l'absorption des graisses. Conheim, au contraire, pense que la bile fait défaut chez les obèses. L'affirmation de Conheim me paraîtrait plus acceptable : car, ainsi que je vous le disais tout à l'heure, la bile, par son alcalinité, favorise l'action du pancréas et fait passer une plus grande quantité de graisse à l'état de glycérine et d'acides gras qui seront plus facilement brûlés. Ajoutons que la bile est un liquide d'excrétion de la graisse et qu'elle élimine chaque jour 4 à 5 grammes de cette matière. Enfin le foie permet à la matière azotée de passer à l'état excrémentitiel et de se soustraire aux métamorphoses qui pourraient là transformer en graisse. On peut donc comprendre à la rigueur que la torpeur de la fonction hépatique puisse être l'une des conditions pathogéniques de l'obésité. Jusqu'à ce jour, la clinique a jeté peu de lumière sur cette question qui reste encore fort obscure et à laquelle la fréquence du diabète ou de la lithiase biliaire chez les obèses n'apporte pas grand éclaircissement.

Les troubles du système nerveux ont une action plus évidente. L'hystérie, en particulier, s'accompagne parfois d'obésité monstrueuse, et M. le professeur Tessier a appelé l'attention sur cette

singulière coïncidence de certaines affections nerveuses avec la polysarcie. La clinique, comme l'expérimentation, enseigne que les lésions nerveuses peuvent permettre l'accumulation de la graisse dans les parties paralysées, soit qu'il s'agisse d'un trouble trophique, soit que les muscles ne brûlent plus la graisse pour leur travail fonctionnel, soit encore que les troubles vasomoteurs dont les membres paralysés sont le siège, limitant les oxydations locales, restreignent la combustion de la graisse, et, par suite, permettent son emmagasinement. Landouzy appuie cette dernière manière d'interpréter l'adipose sous-cutanée paralytique, sur ce fait, qu'il a pu, sur des membres atteints d'amyotrophie et d'adipose, constater une diminution dans la température locale. On devait s'attendre à une relation étroite entre certaines neuropathies et l'obésité, étant donné le rôle prédominant que joue le système nerveux dans toutes les mutations nutritives. Pour ce qui concerne l'hystérie, je puis rappeler ce que j'ai démontré et enseigné en 1873, lorsque j'avais l'honneur de suppléer, à la clinique de la Charité, M. le professeur Bouillaud : c'est que souvent l'hystérie s'accompagne d'un ralentissement étonnant de la nutrition qui peut faire tomber l'urée au-dessous de 3 grammes par jour et qui permet aux malades de vivre sans manger, ou en vomissant tous leurs aliments, et cela pendant des mois, sans que l'amaigrissement devienne notable.

Il y a une autre influence que nous retrouvons dans l'étiologie : c'est celle de la fonction génitale, aussi évidente dans le développement de l'obésité que dans le développement de la lithiase biliaire, mais peut-être moins difficile à interpréter, car nous savons que, chez la femme, pendant toute la vie génitale les oxydations sont ralenties. C'est par le même procédé sans doute que l'obésité appartient comme la lithiase biliaire à la période sénile de la vie, mais non à la période de décrépitude, où le marasme succède à l'embonpoint des premières années de la vieillesse.

Des notions pathogéniques que nous venons d'analyser, nous pouvons retenir les faits suivants : la graisse à l'état d'émulsion ne s'oxyde pas, la graisse neutre dissoute s'oxyde difficilement, les produits de dédoublement de la graisse se brûlent

facilement, la combustion ne peut s'opérer que dans un milieu alcalin. Cette combustion est entravée quand d'autres combustibles peuvent se saisir de l'oxygène, quand les acides prédominent, quand interviennent toutes les causes du ralentissement de la nutrition. La graisse est fournie par les métamorphoses de la matière azotée surtout quand la désassimilation s'opère en présence d'une quantité insuffisante d'oxygène; le foie est un organe d'excrétion de la graisse. Ces notions préliminaires permettront de mieux interpréter l'étiologie et nous serviront de guide dans la thérapeutique.

Je vous demande de me permettre de déduire uniquement des faits que j'ai personnellement observés, l'examen des circonstances qui paraissent favoriser le développement de l'obésité.

Mes observations sont au nombre de 111. Elles concernent 36 hommes et 75 femmes, ce qui justifie déjà cette opinion généralement admise que la femme est plus particulièrement disposée à l'obésité. Elle le serait, d'après mes observations, deux fois plus que l'homme.

J'ai recherché l'influence du régime alimentaire, et j'ai voulu juger d'après les faits ce que vaut l'opinion si souvent répétée que l'obésité est engendrée par les excès de table. Or j'ai trouvé d'après l'analyse de 103 faits où le régime habituel des malades a été noté que, sur 100 obèses, 50 avaient un régime alimentaire normal; que 40 seulement étaient gros mangeurs ou faisaient abus soit des graisses, soit plus souvent des farineux, et que chez 10 la ration quotidienne des aliments était sensiblement inférieure à la normale. C'est dire que, si les excès alimentaires doivent entrer en ligne de compte, on ne saurait pas les considérer comme la cause dominante de la maladie.

Dans 103 cas également, j'ai recherché ce qu'était le genre de vie, au point de vue du travail musculaire, et j'ai constaté que, sur 100 cas, 35 fois les malades avaient eu une vie normalement active, que 28 fois ils faisaient plus d'exercice corporel que la moyenne des hommes, que 37 fois enfin l'exercice était insuffisant en raison de l'indolence des malades ou de leurs fonctions sédentaires. Ici encore, nous reconnaissons l'importance de cet

amoindrissement de l'action musculaire et des oxydations qu'elle provoque normalement ; mais nous devons reconnaître encore que ce n'est pas la cause dominante. Ainsi cette maladie des gourmands et des paresseux ne reconnaît pour cause, ni l'abus des aliments ni le défaut d'exercice dans la moitié des cas.

La recherche des causes occasionnelles vous semblera peut-être intéressante. Elle a été faite 65 fois dans mes observations. Dans 5 cas je n'ai pu découvrir aucune cause occasionnelle; mais 8 fois l'obésité avait succédé au passage brusque d'une vie active à une vie sédentaire. Une fois un malade avait vu l'obésité succéder à la cessation de privations. Il s'agit d'un homme qui, enfermé dans Paris pendant le siège, avait, durant cette longue période, reçu une quantité absolument insuffisante d'aliments, qui avait assez rapidement maigri dans les premiers temps et qui avait ensuite conservé une sorte d'équilibre de son poids. Ses mutations nutritives s'étaient probablement accommodées par le fait de l'habitude à l'exiguïté du régime, et en effet, quand les aliments rentrèrent dans Paris, quand il put reprendre son régime normal, il vit en peu de temps survenir non pas le retour à son état primitif, mais une véritable obésité, qu'il ne put pas réduire par une surveillance exacte de son alimentation. Dans 13 cas, c'est-à-dire 1 fois sur 5, une maladie, et presque toujours une maladie aiguë, fut l'occasion du développement de l'obésité. C'est que les maladies aiguës graves modifient d'une façon durable les habitudes de la nutrition; c'est que, après la convalescence de ces maladies, l'homme redevient rarement ce qu'il était auparavant ; la modification qu'elles apportent dans l'activité des mutations nutritives peut, dans quelques cas, conférer l'immunité pour certaines maladies; elle engendre, dans d'autres, des prédispositions morbides. Le reste des causes occasionnelles a trait à diverses circonstances de la vie génitale, et, comme elles concernent exclusivement des femmes, je crois qu'il importe de distinguer suivant le sexe les différentes causes occasionnelles.

Les 65 observations où les causes occasionnelles sont indiquées concernent 14 hommes et 51 femmes. Je vous présente sous forme de tableau le dépouillement de ces observations.

CAUSES OCCASIONNELLES DE L'OBÉSITÉ D'APRÈS L'ANALYSE DE 65 OBSERVATIONS

Sur 14 hommes.	Pas de causes occasionnelles			4 fois.
	Passage de la vie active à la vie sédentaire			5 »
	Maladies....	5	Pleurésie	1 »
			Pneumonie	1 »
			Dyspepsie	2 »
			Hémiplégie	1 »
Sur 51 femmes.	Pas de causes occasionnelles			1 »
	Passage de la vie active à la vie sédentaire			3 »
	Maladies....	8	Dyspepsie	1 »
			Fièvre typhoïde	3 »
			Néphrite aiguë	1 »
			Empoisonnement	1 »
			Hystérie	1 »
			Congestion du foie	1 »
	Modifications génitales ..	39	Apparition des menstrues	3 »
			Dysménorrhée	1 »
			Mariage	8 »
			1re grossesse	17 »
			2e grossesse	5 »
			3e grossesse	2 »
			4e grossesse	2 »
			Ménopause	1 »

Vous pouvez remarquer que plus des trois quarts des femmes obèses sont devenues obèses à l'occasion de l'un des actes de la vie génitale. Chez l'homme l'activité génitale produit plutôt l'amaigrissement; la continence ou la castration engendrent au contraire l'obésité.

La cause dominante, c'est la première grossesse, et, si vous remarquez que ces 17 cas où l'obésité a débuté immédiatement après la première grossesse, sont fournis par un ensemble de 51 femmes obèses, vous pouvez en tirer cette conclusion : c'est que, sur 3 femmes obèses, il en est une qui l'est devenue à l'occasion de sa première grossesse.

L'obésité est héréditaire; c'est ce qui ressort amplement de tables dressées par Chambers et par moi et que vous trouverez dans la thèse si complète de Worthington; d'après ma statistique, chez 46 obèses sur 100, on pourrait retrouver l'obésité chez les ascendants. Mais ce n'est pas là l'hérédité vraie, ce n'est pas la transmission d'une espèce morbide des parents conservant ses caractères spécifiques chez l'enfant; ce n'est que la transmission d'une disposition, d'un état diathésique, d'une activité nutritive vicieuse qui, ayant engendré chez les parents l'obésité, entre

autres maladies, pourra, en se reproduisant chez l'enfant, l'exposer à un certain nombre de maladies, au nombre desquelles se trouve l'obésité.

J'ai réuni toutes les circonstances pathologiques que j'ai pu retrouver dans les antécédents familiaux de mes malades. Cette recherche a été faite dans 94 observations. Dans 9 cas, je n'ai pas pu trouver d'influence héréditaire. Pour les 85 autres, les maladies de la famille se trouvent indiquées avec leur fréquence relative dans le tableau suivant :

MALADIES DES PARENTS DANS 94 CAS D'OBÉSITÉ

Chez	9	obèses	Pas d'influence héréditaire.
»	43	»	Obésité chez les parents.
»	33	»	Rhumatisme »
»	28	»	Goutte »
»	24	»	Asthme »
»	14	»	Gravelle »
»	14	»	Diabète »
»	12	»	Affection cardiaque »
»	10	»	Migraine »
»	5	»	Phthisie »
»	5	»	Pierre vésicale »
»	4	»	Lithiase biliaire »
»	3	»	Névralgies »
»	3	»	Eczéma »
»	2	»	Albuminurie »
»	1	»	Dyspepsie »
»	1	»	Hystérie »
»	1	»	Scrofule »

Vous avez sans doute été frappés de cette fréquence, chez les ascendants des obèses, de maladies que nous avons déjà trouvées comme faisant cortège à la lithiase biliaire et que nous avons vu également fréquentes dans la famille des malades qui souffrent de coliques hépatiques. Ce sont évidemment des maladies de même ordre, et, si on les voit se grouper avec la même prédilection autour de la lithiase biliaire et autour de l'obésité, c'est que ces deux maladies sont, elles aussi, deux membres de la même famille morbide; c'est que la lithiase biliaire comme l'obésité, comme ces autres maladies qui s'associent à elles, soit chez le malade, soit dans sa famille, dépendent d'une cause générale commune, sont enchaînées par un même lien et dérivent d'un même vice de la nutrition qui est caractérisé par le ralen-

tissement des mutations nutritives, ou, si vous le voulez, par l'insuffisance des oxydations.

Je justifierai pleinement cette affirmation, et je lui donnerai une confirmation absolue, si j'analyse mes observations au point de vue des maladies qui existent chez le malade en même temps que l'obésité, ou qui l'ont précédée, ou qui se sont produites après son développement. Cette recherche des antécédents morbides personnels a été faite pour 108 malades; elle n'a donné de résultats négatifs chez aucun. Je vous la présente encore sous forme de tableau.

TABLEAU DES MALADIES QUI S'ASSOCIENT A L'OBÉSITÉ D'APRÈS L'ANALYSE DE 108 OBSERVATIONS D'OBÉSITÉ

Chez	44	obèses	.....	Migraine dans les antécédents personnels.
»	42	»	.....	Rhumatisme musculaire (lumbago) »
»	33	»	.....	Rhumatisme articulaire aigu »
»	16	»	.....	Névralgies (faciale, sciatique) »
»	16	»	.....	Diabète sucré »
»	13	»	.....	Rhumatisme articulaire chronique »
»	13	»	.....	Dyspepsie »
»	13	»	.....	Eczéma »
»	10	»	.....	Gravelle urique »
»	7	»	.....	Lithiase biliaire »
»	4	»	.....	Affection cardiaque »
»	4	»	.....	Hémorrhoïdes »
»	4	»	.....	Hystérie »
»	4	»	.....	Albuminurie »
»	3	»	.....	Goutte »
»	3	»	.....	Urticaire »
»	3	»	.....	Scrofule »
»	2	»	.....	Asthme »
»	2	»	.....	Bronchite chronique »
»	2	»	.....	Affections diverses de la peau »
»	7	»	.....	Hémorrhagies fluxionnaires »

Ainsi l'obèse n'hérite pas seulement de l'obésité, il reproduit, en même temps que l'obésité des ascendants, toute la série des maladies auxquelles ils ont été sujets, et ces maladies ne sont pas indifféremment toutes les maladies, mais certaines affections déterminées, peu nombreuses, qui se répètent toujours les mêmes dans presque toutes les familles d'obèses, et ce même groupe morbide que nous avons vu déjà accompagner la lithiase biliaire, nous le retrouverons encore dans les antécédents personnels et héréditaires des diabétiques, des goutteux, des

calculeux. Quand j'aurai cité l'obésité, le rhumatisme, la goutte, l'asthme, la gravelle, le diabète, la migraine, les névralgies, l'eczéma, la lithiase biliaire, la dyspepsie, les hémorrhoïdes, j'aurai complété, ou à peu près, l'énumération de tous les membres de cette famille pathologique.

Vous trouvez dans le tableau suivant, qui résume 111 observations d'obésité, le mode d'association de ces diverses maladies chez l'obèse et dans sa famille.

MALADIES QUI S'OBSERVENT CHEZ L'OBÈSE ET CHEZ SES PARENTS

Sexe.	Poids.	Coïncidences morbides.	Maladies des parents.
	k. gr.		
F.	145,650	Hémorrhoïdes. Rhumatisme articulaire aigu. Rhumatisme chronique.	Goutte. Asthme.
H.	126,200	Rhumat. articulaire aigu. Migraine.	Asthme.
H.	98,200	Migraine. Rhumatisme articulaîre aigu. Rhumatisme articulaire chronique. Asthme. Eczéma.	Migraine.
F.	77,700	Rhumat. articulaire aigu. Eczéma. Migraine.	Rhumatisme articulaire aigu.
F.	80,500	2 pneumonies. Rhumatisme articulaire aigu.	Goutte. Pierre. Obésité.
F.	96,600	Migraine. Rhumatisme chronique. Dyspepsie.	Goutte. Albuminurie. Phthisie.
H.	78,800	0	Bronchites.
F.	92,100	Gastralgie. Calculs biliaires.	Rhumatisme articulaire aigu.
F.	93,200	Menstruation irrégulière. Migraine. Asthme.	Goutte. Diabète.
F.	71,400	Hystérie.	?
H.	110,500	Migraine. Rhumat. chronique. Hémorrhoïdes. Eczéma. Rhumatisme articulaire aigu. Coliques hépatiques.	Diabète.
H.	138	Migraine. Névralgies. Rhumatisme articulaire aigu.	Goutte. Rhumatisme articulaire aigu. Migraine.
F.	89,750	Sueurs fétides.	Goutte. Diabète. Gravelle.
H.	113,600	0	Coliques hépatiques.
F.	81,700	Rhumatisme articulaire aigu.	Goutte.
H.	101,600	0	Obésité. Rhumatisme articulaire aigu.
F.	92,700	0	Goutte.
F.	96,700	Rhumatisme articulaire chronique.	Obésité. Pierre.
F.	129,900	Rhumatisme chronique. Migraine. Albuminurie.	Obésité. Asthme.
H.	88,200	Rhumatisme articulaire aigu. Migraine. Rhumatisme chronique.	Rhumatisme articulaire aigu
F.	79,100	Rhumatisme articulaire aigu. Névralgies. Migraine.	Goutte.
F.	107	Psoriasis guttata.	Obésité. Rhumatisme articulaire aigu.
F.	89,950	Rhumatisme chronique.	0

MALADIES QUI S'OBSERVENT CHEZ L'OBÈSE ET CHEZ SES PARENTS (*Suite*).

Sexe.	Poids.	Coïncidences morbides.	Maladies des parents.
	k. gr.		
F.	74,200	Scrofule. Migraine.	Asthme.
F.	98,800	Rhumatisme articulaire aigu. Psoriasis guttata.	Asthme.
F.	84,200	0	Obésité. Rhumat. articulaire aigu. Asthme. Migraine.
F.	?	Migraine. Rhumat. articulaire aigu. Rhumat. articulaire chronique.	Rhumatisme articulaire aigu. Asthme. Obésité.
F.	?	Migraine. Rhumatisme chronique.	Migraine.
F.	125	Migraine. Rhumatisme chronique. Névralgies.	Rhumatisme articulaire aigu. Asthme.
H.	100	Diabète. Rhumatisme musculaire.	Affection cardiaque. Sciatique.
F.	84	Prurigo. Migraine. Rhumatisme chronique.	Goutte. Gravelle. Rhumatisme articulaire aigu. Asthme.
F.	126	Rhumatisme chronique.	Pierre. Asthme. Affection cardiaque. Phthisie.
F.	81	Névralgies. Migraine. Rhumatisme chronique.	Goutte. Phthisie.
H.	?	Migraine.	Obésité.
H.	122,500	Migraine. Eczéma. Diabète.	Goutte. Affection cardiaque.
F.	90	Rhumatisme articulaire chronique.	Obésité. Rhumatisme articulaire aigu. Migraine.
F.	79,500	0	0
F.	130	Rhumatisme articulaire chronique. Migraine. Lumbago.	Obésité.
F.	?	Migraine. Rhumat. articulaire aigu.	Asthme.
F.	88	0	Goutte. Obésité.
H.	109,500	Rhumatisme musculaire.	Obésité.
F.	97,500	Gravelle urique.	Asthme.
F.	?	Migraine. Rhumatisme articulaire aigu.	Rhumatisme articulaire aigu. Goutte. Migraine.
F.	119	0	0
H.	97,500	Scrofule. Rhumatisme articulaire aigu. Migraine.	?
F.	84,500	Migraine. Rhumatisme articulaire aigu. Lumbago. Eczéma. Goutte. Sciatique.	Goutte. Asthme.
F.	70,750	Névralgies. Migraine.	Obésité. Rhumatisme.
F.	107,400	Goutte. Rhumatisme articulaire aigu. Métrorrhagies. Névralgies.	Goutte. Névralgies. Obésité.
F.	74,700	Rhumatisme articulaire aigu. Névralgies (faciale, sciatique). Rhumatisme chronique.	Goutte. Rhumat. articulaire aigu. Obésité.
H.	92,900	0	Rhumatisme articulaire aigu. Diabète. Obésité. Coliques hépatiques. Eczéma. Gravelle. Migraine.
F.	82,900	Coliques hépatiques. Rhumatisme articulaire aigu.	Rhumatisme articulaire aigu.
F.	84	Epistaxis. Migraine. Rhumatisme chronique. Sciatique.	Rhumatisme articulaire aigu. Pierre.
F.	109	Rhumatisme chronique. Migraine. Goutte. Dyspepsie.	Maladie de cœur. Asthme. Obésité.

MALADIES QUI S'OBSERVENT CHEZ L'OBÈSE ET CHEZ SES PARENTS (*Suite*).

Sexe.	Poids.	Coïncidences morbides.	Maladies des parents.
	k. gr.		
H.	91	Rhumatisme articulaire aigu. Bronchites. Albuminurie.	Goutte. Rhumatisme articulaire aigu.
F.	60,500	Rhumatisme articulaire aigu.	0
H.	111	Névralgies. Rhumatisme articulaire chronique.	Asthme. Obésité.
H.	95	Rhumatisme musculaire. Affection cardiaque. Albuminurie.	0
F.	95,500	Bronchite chronique. Migraine. Névralgies. Lumbago.	Migraine. Phthisie.
F.	82	Rhumatisme articulaire aigu. Lumbago. Gravelle urique.	Rhumat. articul. aigu. Goutte. Asthme. Gravelle urique.
F.	85	Migraine. Névralgies. Rhumatisme chronique.	Asthme.
F.	92	Dyspepsie. Sable urinaire. Rhumatisme musculaire. Palpitations.	?
F.	112,900	Migraine. Acné.	Asthme. Rhumatisme articulaire aigu. Obésité. Maladie du cœur.
H.	104	Migraine. Rhumatisme chronique. Eczéma.	Gravelle. Obésité. Affection cardiaque.
F.	104	Migraine. Rhumatisme chronique. Erythème. Dyspepsie.	Rhumatisme articulaire aigu. Obésité. Diabète.
F.	124,600	Migraine. Névralgies. Lumbago. Rhumatisme articulaire chronique.	Asthme. Obésité. Rhumatisme articulaire aigu. Gravelle.
F.	109,800	Migraine. Dyspepsie.	Obésité. Affection cardiaque.
F.	91,400	Rhumatisme articulaire aigu.	Rhumatisme articulaire aigu. Asthme. Gravelle. Diabète.
F.	81,500	Rhumatisme articulaire aigu. Névralgies. Lumbago. Urticaire.	Diabète. Gravelle. Obésité.
H.	91	Dyspepsie.	Goutte. Gravelle. Obésité.
F.	73	Névralgies. Anémie. Hystérie.	Hystérie. Gravelle. Albuminurie.
H.	107	Rhumatisme chronique. Affection cardiaque. Albuminurie.	?
F.	98	Congestion du foie. Hystérie. Rhumatisme chronique.	Obésité.
F.	?	Rhumatisme articulaire aigu. Migraine. Coliques hépatiques. Gravelle. Dyspepsie. Eczéma.	Obésité. Goutte.
F.	115	Migraine. Hystérie.	Obésité. Goutte. Rhumat. articulaire aigu. Coliques hépatiques. Gravelle. Eczéma.
H.	105	Rhumat. articulaire aigu. Migraine.	Goutte. Asthme. Pierre.
H.	136	?	?
H.	108,500	Rhumatisme articulaire chronique.	Migraine. Affection cardiaque.
H.	?	Sciatique. Migraine. Pityriasis. Eczéma.	Diabète. Asthme.
F.	88,500	0	Asthme. Obésité.
F.	109	Rhumatisme articulaire chronique.	?
F.	87	Dyspepsie. Rhumatisme chronique.	Gastralgie. Obésité.
F.	112	Rhumatisme articulaire aigu et chronique.	?

MALADIES QUI S'OBSERVENT CHEZ L'OBÈSE ET CHEZ SES PARENTS (*Suite*).

Sexe.	Poids.	Coïncidences morbides.	Maladies des parents.
	k. gr.		
F.	68	Migraine. Lumbago. Rhumat. articulaire chronique. Urticaire. Eczéma.	Asthme.
F.	90	Douleurs musculaires.	?
F.	85,500	0	?
F.	104,500	Rhumatisme articulaire et musculaire chronique. Eczéma.	Obésité. Goutte. Rhumatisme articulaire aigu. Affection cardiaque.
F.	124	Migraine. Rhumatisme chronique.	Diabète.
H.	56,500	0	Rhumatisme chronique.
F.	84	Rhumatisme articulaire aigu. Hémorrhoïdes.	Phtbisie.
F.	113	Rhumat. articulaire aigu. Lumbago.	Obésité.
F.	88,800	0	0
F.	95	Rhumatisme articulaire chronique. Eczéma. Hémorrhoïdes. Névralgies. Lumbago. Coliques hépatiques. Hémoptysies.	Obésité. Goutte. Névralgies. Rhumatisme articulaire aigu.
F.	101	0	0
F.	?	Migraine. Névralgies. Rhumatisme musculaire chronique.	?
F.	97,500	Rhumatisme articulaire aigu. Rhumatisme musculaire. Scrofule.	Obésité. Goutte. Affection cardiaque. Scrofule.
F.	133	Rhumatisme musculaire.	Rhumatisme articulaire aigu. Obésité. Gravelle. Diabète.
H.	115,500	Diabète.	Rhumatisme articulaire aigu. Obésité. Gravelle.
H.	86,500	Rhumat. articulaire aigu. Gravelle. Dyspepsie. Affection cardiaque.	Rhumatisme articulaire aigu. Obésité. Diabète.
F.	?	Coliques hépatiques. Migraine. Gravelle. Rhumatisme articulaire aigu. Diabète.	Rhumatisme articulaire aigu.
F.	?	Diabète.	?
H.	115,700	Dyspepsie. Coliques néphrétiques. Diabète.	0
F.	79	Coliques néphrétiques. Eczéma. Dyspepsie. Diabète.	?
H.	90,200	Rhumatisme articulaire aigu. Rhumatisme musculaire chronique. Diabète.	Rhumatisme articulaire aigu.
H.	113,100	Migraine. Dyspepsie. Diabète.	Goutte. Obésité.
H.	86,700	Gravelle. Eczéma. Diabète.	Rhumatisme articulaire chronique. Obésité. Coliques hépatiques. Diabète. Migraine.
F.	90,400	Rhumat. articulaire chronique. Coliques hépatiques. Migraine. Diabète.	Obésité. Diabète. Gravelle. Eczéma.
H.	113,500	Gravelle. Diabète.	Rhumatisme articulaire aigu. Goutte. Affection cardiaque.
H.	98	Diabète.	Obésité. Allection cardiaque.
H.	?	Diabète.	?
H.	?	Diabète.	Diabète. Obésité.
H.	?	Diabète.	?

DIXIÈME LEÇON.

THÉRAPEUTIQUE DE L'OBÉSITÉ.

La thérapeutique de l'obésité se déduit de la pathogénie et non de l'étiologie. — Combattre le ralentissement de la nutrition. S'abstenir chez les obèses azoturiques. Accélérer la nutrition en stimulant le système nerveux et en activant la fonction du foie. Rôle de la chaux et des acides. — Réduire l'accumulation de la graisse. Rôle des alcalins. L'exercice musculaire. La quantité des aliments. L'exercice corporel à jeun. Le sommeil chez les obèses. L'activité respiratoire. L'intégrité des fonctions intestinales. Les bains chauds. Les purgatifs. — Indications particulières.

Il a régné pendant longtemps un préjugé touchant l'obésité : on y voyait une difformité, tout au plus une infirmité; on n'y soupçonnait pas une maladie. De là le dédain des médecins qui répugnaient à abaisser leur science pour la mettre au service de la coquetterie ou de la mode. Cette science était une ignorance; mais les médecins étaient excusables, parce que le plus souvent c'est pour des raisons futiles et non pour rétablir une santé troublée que les malades réclament l'intervention thérapeutique. Mais l'obésité est réellement une maladie, car elle amène l'impotence et la stérilité, car elle est un élément d'aggravation souvent mortel dans les maladies aiguës, car elle occupe une place dans un groupe d'affections auquel personne ne refusera le nom de maladie. L'obésité doit être étudiée comme maladie, non seulement pour elle-même, mais parce qu'elle est souvent le signe révélateur de l'état diathésique qui va engendrer d'autres maladies et dont l'influence peut être arrêtée par une hygiène bien entendue. Bien plus, l'obésité aggrave cet

état diathésique : car, s'il consiste en un ralentissement des métamorphoses que subit la matière dans l'organisme, l'obésité qui limite les mouvements respiratoires, qui diminue la masse du sang, qui crée l'engourdissement et la somnolence, ajoute des éléments nouveaux au trouble nutritif primordial et rend les oxydations encore plus incomplètes. Longtemps l'ignorance médicale a créé l'incurie et par conséquent favorisé le charlatanisme, car le dédain des médecins n'imposait pas la résignation aux malades. Aujourd'hui, mieux instruits, les médecins comprennent mieux leur devoir; en Angleterre, en Allemagne, en France, l'étude de l'obésité et son traitement sont entrés dans la période scientifique.

Dans le traitement de l'obésité, il y a deux grandes indications : l'une, dominante, cherche à combattre le vice constitutionnel qui entrave la nutrition; l'autre, accessoire, cherche à réduire la quantité de graisse emmagasinée et à empêcher qu'elle soit remplacée. Ce qui nous guidera dans la réalisation de ces indications, ce n'est pas l'étiologie, c'est la pathogénie. Que nous dit l'étiologie, par exemple? Que l'influence héréditaire est considérable, que la fonction génitale qui amaigrit l'homme, engraisse la femme. A quelles applications pratiques ces notions peuvent-elles conduire? A aucune; à moins qu'elles suggèrent cette idée singulière de marier les femmes maigres avec les hommes gras. Au contraire, la pathogénie nous montre à quels troubles fonctionnels il faut remédier.

Pour combattre la prédisposition, l'activité nutritive ralentie, il n'est pas besoin de modificateurs permanents à opposer à cet état permanent. On s'habitue à manger peu, de même qu'on s'habitue à manger beaucoup. On arrive à se créer des besoins et à restreindre ces besoins; en d'autres termes, on impose par l'usage prolongé de tel ou tel régime alimentaire une activité plus ou moins grande des actes nutritifs qui devient une habitude. Cette élasticité dans le fonctionnement est un des caractères des êtres vivants. Si j'ai choisi cet exemple pour démontrer qu'il est possible de modifier d'une façon durable la nutrition au moyen d'une intervention temporaire, ce n'est pas que je veuille

prétendre que l'augmentation du régime alimentaire doive trouver place dans le traitement de l'obésité. Mais on est autorisé à chercher à accélérer la nutrition par des moyens dont l'effet puisse être persistant. Il y a une difficulté et un danger. Beaucoup d'obèses éliminent peu d'urée, et ces mêmes obèses, comme je l'ai constaté, ont une température centrale abaissée. On ne risque rien chez eux à activer la désassimilation; mais d'autres obèses sont azoturiques et compensent des déperditions excessives de matière azotée par une alimentation plus copieuse. Il serait imprudent de chercher à activer chez eux la destruction de la matière, car, pour obtenir une meilleure combustion des graisses, ce qui serait utile, on s'exposerait à précipiter encore plus la destruction de la matière azotée, ce qui serait pernicieux. Il importe donc avant d'entreprendre le traitement d'un obèse de savoir exactement quel est, chez lui, le taux de la nutrition, et de vérifier si toutes les mutations nutritives sont ralenties ou si, la combustion des graisses étant seule entravée, les substances protéiques ne subissent pas au contraire une transformation plus active. Sur ce point, l'examen des urines, l'analyse quantitative des urines de vingt-quatre heures fournira des renseignements que l'on n'est pas en droit de négliger, et le traitement oxydant, comme on dit, devra être interdit si l'urée et si les phosphates sont en excès.

Pour accélérer les mutations nutritives, vous n'aurez rien à attendre des agents qui activent les mutations fonctionnelles ou respiratoires; ils sont utiles dans le traitement de l'obésité, mais ils réalisent une autre indication. Deux actions seules sont possibles : l'action sur le système nerveux, l'action sur le foie. Ce que la théorie indique a reçu la sanction de l'expérience. Il faut éviter tout ce qui peut déprimer le système nerveux, conseiller tout ce qui peut relever son énergie. Il faut que l'obèse s'occupe physiquement et intellectuellement; il faut solliciter son activité et l'employer à des travaux qui l'intéressent et où il trouve la satisfaction morale; il faut bannir le désœuvrement, et, à ceux qui sont incapables de s'imposer un travail régulier, conseiller au moins les distractions, les

voyages. Il faut agir encore sur le système nerveux par les stimulations périphériques, par les excitations cutanées. Je vous ai déjà parlé et j'insisterai encore bien des fois sur l'action favorable de la réfrigération de la peau. L'hydrothérapie est utile; les bains froids, dont l'action est plus prolongée, donnent des résultats plus accusés; les bains chauds salés, comme les bains de mer froids, agissent dans le même sens.

L'activité du foie devra être également sollicitée, puisque le foie est l'un des agents de la destruction de la matière. On la provoquera par les purgatifs salins, par l'usage des eaux de Kissingen, de Hombourg, de Carlsbad, de Marienbad, de Châtel-Guyon, de Brides. Ces cures n'ont pas toujours un effet immédiat, elles ont souvent un effet durable. On a vu à Carlsbad des obèses qui, n'ayant rien perdu de leur poids pendant la durée du traitement, maigrissaient ensuite et revenaient graduellement à l'état normal. Je sais bien qu'à Carlsbad l'action du bicarbonate de soude s'ajoute à celle des sels neutres; mais les alcalins qui peuvent faciliter la combustion de la graisse et qui, à ce point de vue, trouvent leur place dans le traitement de l'obésité, n'ont pas sur la nutrition cette influence accélérante que peuvent produire les agents qui stimulent la fonction hépatique. Je n'en dirai peut-être pas autant de la chaux; beaucoup de médecins ont conseillé un peu empiriquement l'eau de chaux, et assez souvent on a obtenu des effets durables. Peut-être, dans ces cas, a-t-on amélioré la nutrition en rétablissant dans son intégrité la constitution chimique des éléments anatomiques. C'est peut-être par une action inverse sur la constitution chimique des cellules vivantes que les acides produisent l'amaigrissement; c'est peut-être en détruisant la charpente minérale qu'on oblige la matière organique à se décomposer également. Mais alors ce n'est pas seulement la graisse qui disparaît, ce sont aussi les éléments véritablement actifs de l'organisme. On connaît les effets désastreux, qui résultent pour tant de jeunes filles de l'usage exagéré du vinaigre, qu'elles prennent en cachette pour reconquérir la finesse et l'exiguité des formes; elles maigrissent, sans doute,

mais en même temps, elles vicient leur constitution, altèrent leur santé et aboutissent à ces maladies dont je vous ai déjà indiqué la genèse et qui sont caractérisées par une vulnérabilité plus grande de l'économie et une incapacité des éléments de nouvelle formation à parcourir toutes les phases du développement. La phthisie est l'une de ces maladies. Avant de passer dans le domaine du vulgaire, cette médication, par les acides à haute dose, avait, il faut bien le dire, été conseillée par les médecins; et, si tant de jeunes filles abusent encore du vinaigre, elles ne font qu'imiter la cure par le vinaigre scillitique qui a été en honneur pendant quelque temps. Tandis que les acides pris en excès détruisent la graisse en détruisant tout le corps, les acides pris en moindre quantité ou l'accumulation des acides dans l'organisme, même lorsqu'ils n'ont pas une origine alimentaire, diminuent la destruction de la graisse en rendant les oxydations moins actives.

Messieurs, en rétablissant par les modificateurs généraux l'activité des mutations nutritives, vous ne détruisez pas la graisse, mais vous supprimez la tendance à l'obésité, et chez l'obèse vous arrêtez le développement de la maladie. Pour ramener ensuite l'organisme à ses proportions normales, pour faire disparaître cet excès de matière grasse qui s'est emmagasinée dans le tissu cellulaire, il faut brûler la graisse, il faut l'empêcher de se former, il faut l'empêcher d'entrer dans l'organisme, il faut enfin chercher à l'éliminer en nature.

La graisse à l'état d'émulsion ou à l'état de gouttes ou de globes graisseux ne se brûle pas, nous l'avons dit. Il faut donc permettre à la graisse de se dissoudre; il faut donc réaliser dans le milieu vivant les conditions qui facilitent la dissolution et qui par surcroît activent les combustions, prescrire les carbonates alcalins, la liqueur de potasse, les savons. La graisse pourra ainsi se brûler, soit directement, soit après un dédoublement préalable. On devra alors mettre en jeu les appareils physiologiques dont le fonctionnement crée de la force et par conséquent brûle de la matière, oxyde des carbures d'hydrogène. La contraction musculaire intervient en première ligne;

l'exercice corporel, la gymnastique, les mouvements des bras, comme ceux des membres inférieurs, seront des auxiliaires précieux du traitement. Si l'on veut être sûr que la graisse accumulée fournisse le combustible nécessaire à ces activités fonctionnelles, on devra n'introduire qu'en quantité modérée soit la graisse, soit les autres aliments ternaires, sucre ou acides qui pourraient être employés à créer la force; on devra enfin prescrire l'exercice à un moment où la réserve circulante sera épuisée, où la digestion ne fournira pas, à défaut des graisses, le sucre ou l'albumine qui pourraient être brûlés. C'est donc à jeun que le travail musculaire sera véritablement utile. Les malades ne devront pas céder à l'assoupissement qui tend à s'emparer d'eux surtout après les repas. Le sommeil devra être mesuré, car le sommeil ralentit les oxydations et diminue sensiblement la production de l'acide carbonique. Mais on ne réduira pas au-dessous de la normale les heures du repos, parce que c'est pendant le sommeil que s'effectue surtout la réparation de l'organisme, et que, si l'on cherche à activer la désassimilation, il ne convient pas de s'opposer à l'assimilation. L'action du froid et de tous les autres stimulants cutanés trouve encore ici son emploi.

Pour empêcher la graisse de se former, on veillera à ce que la désassimilation puisse se faire en présence d'une suffisante quantité d'oxygène; on devra donc ne pas activer outre mesure cette désassimilation, et l'on aura soin de favoriser tout ce qui rend plus complets les actes respiratoires. La vie et l'exercice au grand air, le choix d'un air plus vif, les mouvements des membres thoraciques réalisent cette indication.

Pour empêcher la graisse d'entrer dans l'organisme, il ne faut pas seulement s'adresser à l'alimentation, il faut s'adresser aussi à la digestion. Qu'on réduise la quantité des graisses alimentaires, c'est bien; les supprimer serait impossible et serait d'ailleurs nuisible. Mais, si les graisses sont données en petite quantité, on y trouvera cet avantage : c'est que la presque totalité de cette graisse, émulsionnée par le pancréas,

pourra être aussi décomposée par lui, et que, au lieu de recevoir la graisse à l'état d'émulsion ou même de dissolution, le sang la recevra sous des formes éminemment combustibles, sous la forme de glycérine et d'acides gras. On comprend dès lors avec quelle sollicitude le médecin devra veiller à l'intégrité des fonctions intestinales.

Pour obtenir l'élimination de la graisse en nature, on ne peut s'adresser qu'à deux émonctoires, la peau et le foie. On a fait grand usage et grand abus de la sudation dans le traitement de l'obésité, et l'on a fait voir au malade émerveillé qu'il avait perdu 500 grammes et jusqu'à 1 kilogramme de son poids après un bain chaud ou après un bain de vapeur. Ce que le malade avait perdu, c'était de l'eau que le sang avait empruntée aux tissus et qu'il devait leur restituer dès que cette eau lui aurait été fournie par les boissons. Sans doute, les sueurs avaient aussi emporté de la graisse, mais ce n'était qu'une minime quantité. Les bains chauds et les bains de vapeur plus que les bains d'air sec exercent une autre influence : ils élèvent notablement la température du corps; ils créent pour les éléments anatomiques un milieu plus favorable à la rapidité de leur métamorphose chimique, et, comme l'ont prouvé les expériences de M. Bert et de M. Regnard, l'élévation de la température du corps augmente la rapidité de l'élimination de l'acide carbonique et de l'absorption de l'oxygène. Ils peuvent donc être utiles autrement que par la sudation. Mais il est une limite qui ne doit pas être dépassée, et l'élévation thermique expose à des accidents dont le malade ne devra pas courir les risques. Il ne faut pas que, dans le bain, sa température s'élève au delà de 38 à 39°; et ces températures, qu'on atteint sans inconvénient, peuvent être produites en trente à quarante minutes dans un bain chaud d'une température initiale de 37° qu'on élève graduellement et insensiblement jusqu'à 39°. On trouvera un avantage plus sérieux à activer la sécrétion du foie; car la bile rejette au dehors de notables proportions de graisse. Ce sont encore les sels neutres que vous devrez conseiller. Röhrig a démontré expérimentalement leur influence favorable sur l'abondance de

la bile, et l'observation a confirmé depuis longtemps le précepte théorique que je viens de formuler.

Messieurs, je n'ai touché qu'aux généralités du sujet; mais quand le médecin aborde la thérapeutique d'une maladie, il ne doit pas se borner aux indications qu'il peut déduire de la pathogénie de cette maladie, il doit rechercher avec un égal soin les circonstances du cas particulier. Vous vous garderez donc de prescrire un régime et un traitement banals; sans doute vous rectifierez s'il y a lieu le choix ou la quantité des aliments, et vous modifierez une hygiène mauvaise; mais votre attention médicale devra poursuivre la recherche et le traitement soit de la dyspepsie, soit de l'anémie, soit de la torpeur hépatique, soit des maladies utérines, soit enfin des troubles nerveux sous la dépendance desquels l'obésité se développe si souvent à titre de maladie secondaire.

ONZIÈME LEÇON.

GLYCOGÉNIE ET GLYCÉMIE.

Le sucre est à la fois plastique et combustible. Il est dans l'organisme à l'état de réserve circulante et de réserve en dépôt. — Il est introduit par l'alimentation et il est fabriqué par l'organisme. Aliments transformables en glycose. Formation du sucre dans le foie. — Le glycogène. Sa distribution dans l'organisme. Variations et rôle du glycogène musculaire. Le glycogène hépatique est un produit d'assimilation de la cellule hépatique. — Les générateurs du glycogène. — Variations du glycogène hépatique. — Glycogénie normale. Glycémie normale. Tout le sucre de l'économie provient de la transformation du glycogène du foie. Cette transformation s'opère dans la cellule hépatique. Le sucre est un produit de désassimilation de la cellule hépatique.

Nous avons vu comment la lenteur des actes nutritifs peut permettre l'accumulation des acides organiques, de la cholestérine, des graisses, et produire des maladies qui diffèrent suivant que c'est l'une ou l'autre de ces substances qui se soustrait plus particulièrement à l'oxydation : maladies qui d'ailleurs peuvent coïncider, car elles ne sont que des expressions diverses d'un trouble commun de la nutrition. Il est une autre substance ternaire qui peut aussi s'accumuler anormalement dans l'économie : c'est le sucre.

Comme la cholestérine, comme la graisse, le sucre semble jouer un double rôle : il sert à la formation des éléments anatomiques, et il est utilisé pour leur fonctionnement. Il est à la fois plastique et respiratoire. Partout où les éléments anatomiques se forment avec activité, on trouve le sucre ou des substances directement transformables en sucre. Il est représenté dans la

plupart des graines végétales par des masses considérables d'amidon qui se transformeront en sucre au moment de la germination, et ce sucre n'aura pas seulement pour effet d'engendrer les forces qui provoqueront et entretiendront le mouvement nutritif. Chez l'embryon des mammifères qui puise incessamment dans l'organisme maternel les matières génératrices de force et qui n'a à exécuter que les mouvements circulatoires, le sucre est représenté dans la totalité du corps par la matière glycogène, et cette matière se retrouve en proportion considérable dans les larves d'insectes où les formations cellulaires s'opèrent avec activité.

Chez l'homme adulte, le sucre sert aussi, soit à la formation, soit surtout à la réparation des éléments, et il ne constitue pas exclusivement, comme on le croit, une matière de combustion; il est aussi utilisé, transformé et fixé dans les éléments anatomiques; et la preuve, c'est qu'il entre ou qu'il se forme chaque jour dans le corps des quantités de sucre telles que tout l'oxygène consommé ne suffirait pas à son oxydation.

Je ne voudrais pas vous laisser supposer cependant que je conteste au sucre son rôle d'agent de combustion. Il est assurément l'un des principaux générateurs de chaleur et de force, et, à ce titre, il doit être incessamment présent pour permettre la continuité des oxydations respiratoires et fonctionnelles. On le trouve dans l'organisme à l'état de réserve circulante, car il existe partout dans le sang; de plus, le sang peut s'approvisionner incessamment dans d'autres réserves où il est en dépôt. On trouve dans les muscles un sucre particulier, l'inosite; on y trouve également ce sucre musculaire qu'a signalé Meissner et qui semble être identique à la glycose. On trouve enfin dans les muscles et surtout dans le foie cette matière glycogène qui se transforme en glycose par l'hydratation. D'autres sucres peuvent se rencontrer dans l'organisme : la lévulose, qui a une origine alimentaire; la lactose, qui s'accumule quelquefois chez les nourrices.

Le sucre, comme les graisses, peut avoir une double origine : il peut être introduit par l'alimentation, il peut se former dans l'organisme.

Il y a souvent de la glycose dans les aliments, mais ce qu'on y trouve surtout, c'est l'amidon, la dextrine, le sucre de canne, le sucre de lait, le sucre de fruits, tous corps chimiquement transformables en glycose. Et déjà, la salive, le ferment pancréatique, le sucre intestinal peuvent les transformer en partie ou en totalité en glycose, c'est-à-dire en sucre du sang. On comprend donc qu'il puisse passer, de l'intestin dans le sang, de la glycose, et avec elle de la dextrine, de la lévulose, de la lactose et de l'inuline.

Si, en général, la dextrine dérivée de l'amidon échappe difficilement à l'action de la salive ou du suc pancréatique et passe à l'état de glycose dans la circulation, cependant la dextrine a été trouvée dans le sang; elle y a été vue chez les herbivores par Samson, par Pelouze, par Bernard. Une partie peut même s'éliminer par les urines; mais une partie aussi se transforme en glycose dans le sang.

Le sucre de canne, sous l'influence du ferment inversif de l'intestin, se dédouble en glycose et en lévulose. Une partie de la lévulose peut s'oxyder dans le sang; une partie aussi s'élimine par les urines. Le sucre de lait, qui est fourni par l'absorption intestinale ou par la résorption de la sécrétion mammaire, se transforme en partie dans le sang en galactose, corps analogue à la glycose et qui peut avoir dans l'économie le même emploi que la glycose, bien qu'il ne se transforme pas aussi facilement en glycogène; mais une partie de la lactose peut s'éliminer par les urines. Pour l'inuline, ses fonctions et ses transformations sont moins connues.

Ce qui prouve que la glycose alimentaire ou que la glycose élaborée dans le tube digestif passe réellement dans le sang, c'est que, d'après une expérience de Bernard, le sang de la veine porte contient plus de sucre pendant la digestion des aliments féculents que pendant la digestion de la viande ou des graisses. Mais, si cette expérience démontre la pénétration dans le sang, elle ne démontre pas la dissémination du sucre dans toute la circulation; elle ne prouve pas que le sucre qui est dans la veine porte pourra traverser le foie pour se répandre ensuite dans tout le système vasculaire.

Le sucre se forme aussi dans l'organisme. C'est en 1848 que Cl. Bernard formula cette vérité que les animaux comme les plantes peuvent fabriquer du sucre. Il le trouva dans le foie non seulement des herbivores, qui auraient pu le puiser dans les aliments; il en démontra également la présence dans le foie des carnivores. Il nourrit des animaux pendant six à huit mois exclusivement avec de la viande, et au bout de ce temps il pouvait extraire de leur foie jusqu'à 19 pour 1000 de sucre. Il tua des animaux en pleine digestion et montra que le sang des veines sus-hépatiques contenait plus de sucre que celui de la veine-porte, ce que Lehmann vérifia bientôt après. Il extirpa le foie, enleva par un courant d'eau lancé à travers les vaisseaux tout le sucre que l'organe pouvait céder et, après quelque temps, le foie fournissait de nouveau la réaction caractéristique du sucre. Ainsi le foie n'est pas seulement un organe d'accumulation du sucre, soit fourni par les aliments végétaux, soit fourni par la chair musculaire ingérée par les carnivores; le foie fabrique du sucre, même quand il est hors de l'organisme, même quand il est privé de sang.

Une autre découverte plus brillante encore était réservée à Bernard; il devait montrer comment le sucre se produit dans le foie. Le commencement de son mémoire se trouve dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* de septembre 1855. La fin du mémoire parut seulement en 1857. A la même époque, Hensen arrivait de son côté à des résultats identiques; mais comme ils ne diffèrent pas de ceux qu'annonçait déjà la première partie du mémoire de Bernard, on n'a pas contesté à ce dernier la priorité. Il y a dans le foie une matière analogue à la dextrine, qui est transformable en sucre par les agents qui transforment la dextrine en sucre; c'est de cette substance que dérive le sucre hépatique. Telle est la seconde découverte de Bernard. Cette dextrine du foie, Bernard l'a nommée : matière glycogène ou simplement glycogène.

Si cette substance est, comme nous le verrons, la source du sucre normal et l'origine du sucre diabétique, je ne puis pas aborder l'examen des conditions pathogéniques du diabète sans

avoir recherché ce qu'est le glycogène, où il se trouve, comment il se forme, ce qu'il devient.

La poudre blanche qui précipite par l'addition d'une forte proportion d'alcool dans le liquide de décoction du foie se colore en rouge par l'iode et peut, en fixant deux équivalents d'eau, se dédoubler en deux équivalents de glycose. De là cette conclusion *théorique*, que, de même que le glycogène en s'hydratant donne de la glycose, de même la glycose en se déshydratant pourra donner du glycogène. Cette dextrine animale, cette zoamiline de Rouget, cet amidon hépatique de Pavy se transforme en sucre par l'ébullition avec les acides dilués et par l'action à froid des ferments salivaire et pancréatique, de la diastase végétale et de diverses substances animales azotées.

Le glycogène existe dans le foie, dans les muscles, dans les globules blancs, dans les organes de l'embryon, dans le placenta et dans l'amnios. Kühne signale sa présence dans le poumon des pneumoniques; il s'y trouve sans doute à la faveur des leucocytes de l'hépatisation.

Les muscles contiennent moins de glycogène que le foie; ils n'en contiennent plus à la suite de l'abstinence ou de l'alimentation exclusive par les graisses; ils en renferment de nouveau à la suite de l'ingestion d'aliments amylacés. Le glycogène des muscles n'augmente pas par l'ingestion de la gélatine, et Luchsinger a établi qu'il n'augmente pas non plus par l'injection sous-cutanée de la glycérine. Böhm et Hoffmann ont établi que la section de la moelle cervicale augmente le glycogène des muscles et diminue le glycogène du foie. Abeles a remarqué que l'empoisonnement par le curare diminue le glycogène du foie et ne diminue pas celui des muscles. L'explication me semble devoir être la même pour les deux cas : les muscles ne se contractant plus, ne détruisent pas leur glycogène; la circulation hépatique se trouvant accélérée par la lésion nerveuse ou par l'action du curare, le sang emporte ou transforme une plus grande quantité du glycogène accumulé dans le foie.

Le glycogène des muscles est comme le sucre musculaire, utilisé pour la contraction. Il constitue donc, dans l'élément

contractile même, une réserve de combustible, de même que l'hémoglobine du muscle fixe une réserve d'oxygène, les deux agents de la combustion pouvant ainsi engendrer instantanément la force dans l'élément contractile qui doit l'utiliser, dès que l'influence nerveuse provoquera la combinaison. Dans le foie, le glycogène est contenu dans les cellules hépatiques; et, comme le glycogène n'est pas introduit du dehors dans l'organisme, on doit penser qu'il se forme dans les cellules hépatiques. Toutes les causes qui altèrent ces cellules empêchent la formation du glycogène. C'est ainsi que Salkowsky et Luchsinger l'ont vu manquer dans les empoisonnements par l'arsenic et par le phosphore; c'est ainsi que v. Wittich, Külz, E. Frerichs, Wickham Legg ont constaté qu'il fait défaut dans le foie dont les cellules se sont altérées à la suite de la ligature du canal cholédoque. Au contraire, si les cellules hépatiques sont normales, le glycogène se produit malgré l'accélération ou la suppression de la circulation de la veine porte. C'est ainsi que Bernard a vu que la piqûre du quatrième ventricule qui activerait la transformation du glycogène en sucre, n'empêche pas sa production; c'est ainsi que Luchsinger a constaté le même fait dans l'empoisonnement par le curare qui dilate les capillaires de la veine porte; c'est ainsi que Schiff a vu la production du glycogène se maintenir malgré la ligature de la veine porte. Mais Bock et Hoffmann, en supprimant toute circulation sanguine dans le foie, ont vu se supprimer la production du sucre, ce qui indique que le glycogène ne se fabriquait plus; encore Abeles n'a-t-il pas pu confirmer le fait annoncé par Bock et Hoffmann. En tout cas, quand le foie est extirpé, il ne fait plus de glycogène, mais il épuise sa réserve en la transformant en sucre. Comme l'extirpation du foie fait disparaître le sucre dans l'économie sans que le glycogène augmente dans les organes, on peut conclure de tous ces faits que la cellule hépatique fabrique elle-même le glycogène qu'elle contient. Le glycogène résulte-t-il d'une transmutation assimilatrice ou d'un travail de désassimilation? On peut dire qu'il n'a pas tendance à quitter les cellules hépatiques, et rien

ne démontre l'hypothèse de Pavy d'après laquelle le foie, lorsqu'il livre le sucre, laisserait d'abord s'échapper en nature le glycogène lequel serait transformé en sucre seulement dans le sang. Le glycogène se transforme dans la cellule hépatique en sucre qui doit être éliminé; voilà l'acte désassimilateur; mais cet acte chimique désassimilateur est précédé, dans l'intérieur de la cellule hépatique, par une autre métamorphose chimique qui crée le glycogène. Nous pouvons dire, comme Pavy l'avait indiqué et comme M. Jaccoud l'a développé chez nous, que le sucre, en entrant dans le foie, s'y fixe en se transformant en glycogène. Le glycogène est donc un produit d'assimilation de la cellule hépatique. Cette conclusion était rendue vraisemblable par les expériences de Bernard, de Mac Donnel, de Tscherinoff, qui ont vu le glycogène augmenter dans le foie par le fait d'une alimentation abondante, diminuer par l'abstinence. L'inanition absolue fait disparaître le glycogène du foie en quatre à huit jours chez le lapin, en quatorze jours chez le chat, en quatorze à vingt et un jours chez le chien. L'alimentation le fait reparaître, et non pas seulement l'alimentation par le sucre ou par les aliments transformables en sucre dans le tube digestif. Il augmente après l'ingestion des graisses pures peu d'heures après la digestion. Il augmente beaucoup par le sucre de raisin, par le sucre de canne, par la lévulose, par l'inuline, moins par le sucre de lait et par la galactose, moins encore par la lichénine et par l'arbutine. Il augmente notablement par l'amidon, par la dextrine, par la glycérine. Il n'augmente pas du tout par la mannite, par l'inosite, par les gommes, par l'acide lactique, par les acides gras, ce qui nous permet de supposer que, si les graisses favorisent la production du glycogène, c'est par la glycérine. Tout cela concerne des substances ternaires. Voyons quelle influence exerce la substance azotée. Bernard a démontré que le glycogène augmente sous l'influence de l'alimentation par la viande de cheval. Mais la chair musculaire est très complexe, car elle renferme accessoirement du sucre musculaire, de la graisse et des quantités assez notables de substance conjonctive transformable en géla-

tine. Il fallait donc opérer sur des substances pures. Pavy a constaté que l'albumine de l'œuf n'augmente pas le glycogène; Tscherinoff, Weiss, Luchsinger ont reconnu également que la fibrine n'a aucune action. Au contraire, Mac Donnel a démontré que la gélatine augmente le glycogène du foie et c'est probablement à la gélatine ou aux substances transformables en gélatine que la plupart des aliments protéiques doivent en partie cette propriété d'activer la formation du glycogène, comme les expériences sur les animaux l'ont démontré et comme l'établit indirectement l'observation de l'homme diabétique. Cependant la viande bouillie, qui a perdu tout son sucre, une partie de sa graisse et de sa gélatine, augmente encore le glycogène chez les animaux et le sucre urinaire chez le diabétique. Toutes ces substances ternaires ou azotées, dont l'ingestion augmente la proportion du glycogène hépatique, sont ce qu'on nomme les générateurs du glycogène.

Reste à rechercher comment ces substances peuvent déterminer la formation du glycogène. Nous nous trouvons en présence de trois théories. On a pensé que ces substances, en s'hydratant, en se déshydratant ou en se dédoublant, pouvaient fournir directement le glycogène; il est facile à admettre que la glycose, en pénétrant dans la cellule hépatique, se déshydrate et soit assimilée sous forme de glycogène; l'explication chimique est plus difficile pour la glycérine et plus encore pour les substances azotées. On a supposé que les substances génératrices de glycogène, pour lesquelles on ne saisit pas bien la formule de la métamorphose, agissaient à la façon de combustibles qui pouvaient détourner l'oxygène de substances fournies par la désassimilation et qui, venues au foie, y subiraient un dédoublement dont l'un des produits serait le glycogène, l'autre produit étant un des radicaux azotés qui par copulation avec un autre radical hypothétique donnerait quelque produit cristalloïde excrémentitiel. Cette supposition serait admissible pour les générateurs de glycogène qui sont particulièrement avides d'oxygène, pour la glycérine par exemple; mais on a fait observer que l'introduction de l'acide lactique et des acides

gras, qui sont cependant avides d'oxygène, n'augmente pas le glycogène. On a formulé enfin cette opinion que le glycogène est fabriqué par la cellule hépatique, comme l'osséine par la cellule osseuse, comme la chondrine par la cellule cartilagineuse à l'aide de matériaux fournis par le sang, et que les générateurs de glycogène stimulaient seulement cette formation, de même que, d'une façon générale, les aliments activent la nutrition. Ce sont des hypothèses qui, en vérité, n'expliquent rien. Ce qui reste acquis, c'est qu'il y a des générateurs directs ou indirects du glycogène.

Le glycogène diminue et peut disparaître sous l'influence de la fièvre, des maladies graves, de l'asphyxie, de l'agonie. Dans l'asphyxie, le glycogène se détruit en se transformant rapidement en sucre, à tel point que la glycosurie peut en résulter, et ce glycogène ne se régénère pas. Meyer a recherché l'influence que les lésions nerveuses peuvent exercer sur la formation du glycogène. Il sectionne la moelle entre la cinquième et la sixième vertèbre cervicale; chez un autre animal, la section porte entre la septième cervicale et la première dorsale; chez un troisième, il coupe la moelle entre la deuxième et la troisième dorsale. Il introduit du sucre dans le sang et, au bout de quelque temps, cherche ce qu'est devenu le sucre du sang et la matière glycogène du foie. La première lésion diminue la matière glycogène du foie et empêche le sucre du sang de se fixer dans le foie à l'état de glycogène; la seconde section ne modifie pas la matière glycogène; la troisième lésion diminue le glycogène et diminue le sucre du sang sans qu'il se soit transformé en glycogène et sans qu'il se soit échappé par les urines. Le système nerveux exerce donc une influence et sur la consommation et sur la production du glycogène du foie.

Nous savons ce qu'est le glycogène, où il se trouve, comment il se forme; il nous reste à rechercher comment il est utilisé et quelles sont ses destinées finales.

Etudier la glycogénie, rechercher comment se forme normalement le sucre dans l'économie, ce sera nous renseigner sur

l'emploi du glycogène. Il existe du sucre dans le sang normal, Tiedemann et Gmelin l'avaient constaté dès 1820; et, depuis, Mac Gregor, Thomson, Magendie, Lerch, Frerichs, Bernard, C. Schmidt et bien d'autres l'ont constaté; beaucoup d'autres n'ont pas réussi à le trouver. Bernard a expliqué cette divergence des résultats de recherches si nombreuses : le sucre se détruit vite dans le sang et se détruit également vite quand le sang est hors de ses vaisseaux. Si l'analyse n'est pas faite immédiatement, le sucre diminue et disparaît en peu de temps. Chez l'homme sain, le sucre a été trouvé par C. Schmidt, par Figuier, par Bock et Hoffmann, par Abeles, par Ewald, par v. Mering qui a dosé $1^{gr},20$ et $2^{gr},40$ de glycose par kilogramme de sang. Nous sommes loin des chiffres donnés par Pavy, qui bien que, niant la transformation normale du glycogène en sucre, concède qu'il y a dans le sang normal 4 à 7 centigrammes de sucre par kilogramme. Bernard, à l'aide du procédé plus exact et plus expéditif qu'il a mis en usage dans les dernières années de son enseignement, trouvait 80 centigrammes au moins pour 1 000 de sang. Ce sont, en tout cas, des proportions bien faibles, quand on les compare à ces chiffres de 7 à 9 grammes pour 1 000 trouvés sur les animaux après la mort. De même, si Bernard a pu trouver que le sucre extrait du foie mort pouvait atteindre 19 pour 1 000 du poids de l'organe, le foie extrait de l'animal vivant et précipité immédiatement dans l'eau bouillante ou dans un mélange réfrigérant ne cède que des traces de sucre ou même pas de sucre; c'est ce qu'ont établi Pavy, Ritter, Meissner, Schiff, Mac Donnel, et ce que Bernard a reconnu plus tard. Pavy et Schiff en ont conclu qu'il n'y a pas de glycogénie normale et que le sucre ne se développe dans l'organisme que par le fait de la mort ou de troubles physiologiques graves. Il eût été plus naturel de conclure que le sucre, à mesure qu'il se produit dans le foie, est lavé et emporté par le sang dans lequel il se détruit incessamment; que, si la circulation se ralentit ou se supprime, le sucre continuant à se former, s'accumulera dans le foie et sera cédé en plus forte proportion par le foie au sang, qui le traverse plus lentement.

La question de la glycémie normale étant actuellement hors de conteste, il est intéressant de rechercher les proportions du sucre dans les diverses parties de l'arbre circulatoire. On le trouve partout, dans le cœur, dans les artères, dans les veines, dans les capillaires; mais sa distribution est inégale. Bernard avait déjà dit depuis longtemps que pendant la digestion des viandes le sucre peut manquer dans la veine-porte et être abondant dans les veines sus-hépatiques. Seuls, Pavy et v. Mering disent qu'il n'y a pas de différence sous le rapport du sucre entre les artères et les veines. Mais Bernard et Fornara ont établi, par des dosages effectués sur des sangs tirés simultanément d'une artère et de la veine correspondante chez le même animal, qu'il y a toujours moins du sucre dans les veines que dans les artères, sauf dans le sang qui va de la veine cave inférieure, depuis l'abouchement des veines sus-hépatiques jusqu'aux poumons. Et si Abeles a pu dire qu'il y a plus de sucre dans le sang veineux que dans le sang artériel, c'est qu'il puisait son sang veineux dans le cœur droit. D'une façon générale, il y a moins de sucre dans les veines des membres, des membres supérieurs ou des membres inférieurs, que dans les artères correspondantes; dans la veine cave inférieure, il n'y a pas plus de sucre à son origine que dans les veines des membres, pas plus au niveau de l'abouchement des veines rénales, beaucoup plus au niveau du diaphragme. Si l'on comprime la veine cave au-dessus des veines rénales, la veine cave ne renferme au-dessus de la compression que le sang qui vient du foie; ce sang contient le sucre au maximum. Ainsi il n'entre que des traces de sucre dans le foie et il sort beaucoup de sucre du foie, et le sang qui sort du foie est toujours le plus riche en sucre. Donc le sucre se produit dans le foie et le sucre du sang vient du foie. Comme le foie contient une matière qui se transforme facilement en sucre et comme, dans le foie extirpé, cette matière diminue à mesure que le sucre augmente, on est en droit de dire que le sucre normal de l'économie provient de la transformation du glycogène du foie.

En est-il de même du glycogène des muscles? Sans doute il

y a dans le muscle du sucre à côté du glycogène; mais, dans le muscle abandonné à lui-même, le glycogène disparaît sans que le sucre augmente; mais, dans le muscle qui se contracte, le glycogène disparaît, et ce qui se forme, ce n'est pas du sucre, c'est de l'acide lactique. De plus, par la contraction, le sucre disparaît en même temps que le glycogène. Il faut donc attribuer exclusivement à la transformation du glycogène du foie le sucre qui se produit dans l'organisme. La glycogénie normale, c'est la glycogénie hépatique.

On doit se demander si le glycogène forme exclusivement du sucre. Pour les muscles, c'est douteux, et cela a été nié pour le foie. Il n'est nullement démontré que le glycogène passe par l'intermédiaire du sucre pour arriver à l'acide lactique dans les muscles. Pour le foie, Pavy pense que le glycogène ne se transforme jamais en sucre dans les cellules hépatiques, mais seulement dans le sang, sous l'influence d'une matière normale du sang agissant sur lui à la façon d'un ferment, et il croit que, lorsque le glycogène passe dans le sang, c'est qu'il a été anormalement expulsé des cellules hépatiques par des influences perturbatrices, nerveuses ou autres. Pour Pavy, le rôle normal du glycogène serait de se transformer en graisse. On a dit aussi que le glycogène pourrait être utilisé pour la nutrition ou pour la formation de la bile. Ce sont des hypothèses dépourvues de preuves. Une seule chose est démontrée : c'est que le glycogène du foie se transforme normalement en sucre. Mais où et comment se fait cette transformation?

Bernard a dit : La transformation s'opère dans le tissu du foie ; elle est élaborée par un ferment normal du foie qui réside peut-être dans des cellules spéciales; le système nerveux règle l'action de ce ferment sur le glycogène. Il a prouvé la première assertion par la fameuse expérience du foie lavé qui continue à produire du sucre alors que le sang en a été totalement expulsé. Hensen et v. Wittich acceptent sur ce point les vues de Bernard. Tous les autres physiologistes maintiennent que cette transformation s'opère dans le sang sous l'influence d'un ferment normal pour les uns, anormal pour les autres. Ces phy-

siologistes se fondent sur ce fait : c'est que le glycogène injecté dans le sang augmente la glycémie au point de provoquer la glycosurie. Mais cette glycosurie n'est pas absolument démontrée; Bernard, Schiff, Ritter, Abeles n'ont pas réussi à la provoquer; d'ailleurs le glycogène ainsi introduit dans le sang doit finir par passer tout entier dans le foie qui pourrait à sa faveur fournir du sucre en excès. Cependant je dois dire que le glycogène ajouté au sang *in vitro* finit par disparaître, en même temps que le sucre augmente. Si le glycogène passe dans le sang, il est donc possible qu'il s'y transforme en sucre. Mais passe-t-il en nature des cellules hépatiques dans le sang? Rien ne le démontre, et son absence de solubilité véritable rend la supposition peu admissible. Quant à la preuve donnée par Bernard, elle paraîtra peu satisfaisante; je fais allusion à une expérience qui consiste à faire passer un grand nombre de fois à travers les vaisseaux du foie une quantité déterminée de sang défibriné. Ce sang se charge de beaucoup de sucre, mais ne contient pas de glycogène. L'expérience ne prouve rien, puisque le sang peut transformer le glycogène en sucre.

Si le glycogène sort des cellules hépatiques, il faut un ferment pour le transformer dans le sang. Pavy admet que le sang contient normalement ce ferment et le fait est réel; le sang joue le rôle de ferment pour le glycogène. Schiff au contraire pense que ce ferment se développe anormalement sous l'influence de la mort ou de troubles circulatoires variés. Or Pavy a cherché à produire la glycosurie en engendrant le prétendu ferment par divers troubles circulatoires et n'a pas pu y parvenir. Tiegel et Plosz supposent que ce ferment naît de la destruction des globules rouges; Seegen et Kratschmer admettent que toute substance albuminoïde peut être le ferment du glycogène. Richter a imaginé une expérience qui tendrait à démontrer que la fermentation ne s'opère pas dans le sang, ou que du moins le ferment n'est pas dans le sang. On sait que le sang transforme lentement le glycogène en sucre, tandis que la salive, le suc pancréatique opèrent cette transformation d'une façon active. Il injecte ces ferments dans les veines et ne provoque pas la

glycosurie. Il en conclut que le sucre n'a pas augmenté dans le sang, que la glycémie est restée normale. On peut donc dire que la glycémie normale n'est pas due à un ferment du sang. Il faut donc revenir encore à l'expérience si claire de Bernard, au foie lavé et à sa conclusion si légitime : La transformation s'opère dans le foie et par le foie.

Mais est-il nécessaire d'admettre avec Bernard l'existence d'un ferment hépatique? Je ne le pense pas, et j'invoque à l'appui de ma manière de voir une expérience de Naunyn et Nencki. Ils poussent dans les vaisseaux du foie, chez un animal rendu diabétique, une solution de sel marin à la température du mélange réfrigérant. Ils expulsent ainsi avec le sang le sucre formé et arrêtent tout acte vital. Un ferment soluble pourrait continuer à agir et à fournir du sucre, comme dans l'expérience de Bernard; mais le sucre n'apparaît plus. C'est que les cellules ainsi réfrigérées sont mortes, tandis que, dans le foie simplement lavé, la vie cellulaire avait pu encore se prolonger quelque temps. Je conclus en disant que la transformation du glycogène en sucre est le dernier terme de la nutrition des cellules hépatiques; c'est la dernière phase des transmutations désassimilatrices. C'est une fermentation, si vous le voulez, non à la façon des ferments solubles; c'est une fermentation comme celles qu'effectuent les ferments figurés. Le sucre est produit par la cellule hépatique, comme l'alcool est produit par la cellule de levure et plus exactement comme toute substance de désassimilation est produite par un élément anatomique vivant.

DOUZIÈME LEÇON.

HYPERGLYCÉMIE ET GLYCOSURIE.

La disparition du sucre dans l'économie. C'est au niveau des capillaires qu'il se détruit. Quantités de sucre consommées pendant une révolution circulatoire totale et pendant vingt-quatre heures. L'oxydation ne peut pas expliquer la disparition de tout le sucre consommé. Le sucre est donc normalement assimilé par les tissus. Les tissus sont capables d'assimiler plus de sucre qu'il ne s'en forme ou qu'il n'en entre dans l'organisme. L'augmentation de l'apport ou de la production du sucre ne peut donc pas être une cause d'hyperglycémie. La diminution de l'aptitude des tissus à assimiler le sucre est la seule cause de l'hyperglycémie et par conséquent de la glycosurie. La glycosurie existant, elle pourra être augmentée : 1° par tout obstacle à la fixation dans le foie du sucre alimentaire ; 2° par une activité plus grande de la glycogénie hépatique; 3° par tout ce qui diminuera la consommation du sucre par les tissus.

Influence des obstructions de la veine porte. Influence de la dilatation des extrémités terminales de la veine porte. Influence des altérations des cellules hépatiques. Influence de la pénétration des sucres dans la grande circulation. Influence de l'abus alimentaire des sucres et des féculents.

Influence des modificateurs de la nutrition des cellules hépatiques.

Influence des modificateurs de la nutrition générale : troubles nerveux, circulatoires, digestifs, respiratoires. Glycosurie asphyxique.

Nous avons consacré toute une leçon à des prolégomènes physiologiques, parce qu'il était indispensable, pour l'interprétation des phénomènes pathologiques, de savoir d'où provient le sucre de l'économie. Nous savons aujourd'hui que ce sucre qui existe normalement dans le sang, que cette glycémie normale n'a pas d'autre source que la transformation normale du glycogène hépatique ; que, s'il entre dans le sang du sucre fourni par l'alimentation et par la digestion, ce sucre ne passe pas dans la circulation générale, qu'il s'arrête, se transforme et se fixe dans le foie. Nous savons que, si le glycogène hépatique

peut résulter d'une transformation directe de certaines substances alimentaires, il est surtout produit par une élaboration ultérieure des matériaux constitutifs du corps. Sa vraie source, c'est la matière vivante qui se décompose pour se reformer avec les matériaux de sa décomposition, quand ces matériaux ont reçu dans quelque organe auxiliaire de la nutrition une élaboration nouvelle. Nous savons enfin que le glycogène musculaire ne fournit pas de sucre au sang. Nous pouvons donc aborder l'étude des variations pathologiques de la glycémie, en partant de cette notion que la glycémie est le produit de la fonction glycogénique du foie.

Le sucre pénètre incessamment dans le sang; il ne s'échappe normalement par aucun émonctoire, et cependant sa proportion toujours minime reste stationnaire. Le sucre disparaît donc incessamment; il est détruit, ou transformé dans le sang, ou utilisé dans les tissus. Je vous ai dit que je considérais le sucre comme un principe immédiat capable d'être employé à former ou à rénover la substance des éléments anatomiques; j'espère pouvoir vous fournir aujourd'hui la démonstration de ce rôle plastique; mais on ne parle le plus souvent du sucre que comme d'un combustible. Cependant Bernard admettait que le sucre disparaît par fermentation plutôt que par oxydation. Il avait été frappé de ce fait : c'est que le sucre injecté dans les veines disparaît, puisqu'il ne provoque pas la glycosurie; et il avait remarqué cet autre fait : c'est que le sucre ajouté à du sang, en dehors de l'organisme, disparaît aussi, en même temps que le sang devient acide. Il *supposait* que le sucre se détruit dans le sang en subissant la fermentation lactique. Il appuyait son hypothèse sur cet autre fait : si l'on ajoute au sang de la glycose et de la lévulose, la glycose disparaît, la lévulose persiste; or la lévulose est plus facilement oxydable, tandis que la glycose fermente plus facilement. Ce n'était qu'une hypothèse. Cependant Bernard avait cru d'abord à la combustion; il avait même admis que cette combustion s'opère dans les poumons. C'était un lapsus physiologique qui rappelle l'erreur de Lavoisier. M. Chauveau a établi au contraire que, si le sucre se brûle,

c'est dans les capillaires de la circulation générale que doit s'opérer surtout la combustion. D'ailleurs Bernard lui-même, puis Fornara ont confirmé cette assertion de M. Chauveau : le sang artériel est plus riche en sucre que le sang veineux. Vous trouverez dans les leçons de Bernard la relation de très nombreuses expériences où le sucré a été dosé dans le sang extrait simultanément d'une artère et de la veine correspondante. La moyenne fournie par ces expériences serait de $1^{gr},30$ de sucre pour 1000 de sang artériel et $0^{gr},90$ par 1000 de sang veineux. Le rapport est 1,444. S'il fallait appliquer ce rapport à la richesse en sucre des sangs veineux et artériel chez l'homme, et s'il fallait se baser sur les déterminations de la richesse en sucre du sang veineux de l'homme d'après les recherches de Abeles, Ewald, v. Mering, qui ont trouvé $1^{gr},2$ et $2^{gr},4$ de sucre pour 1000 de sang veineux, cela ferait supposer que le sang artériel de l'homme renferme de $1^{gr},73$ à $3^{gr},46$. Ces chiffres pourraient sembler exagérés, et, comme le dosage du sucre chez l'homme a été fait trop rarement pour qu'on puisse adopter une moyenne, je préfère rester au-dessous de la vérité et m'en tenir à ce fait établi par de très nombreuses expériences de Bernard sur des espèces animales variées : c'est que 1 kilogramme de sang artériel perd, en devenant sang veineux, 40 centigrammes de sucre. J'admettrai même que cette perte n'est que de 20 centigrammes, dans l'hypothèse que la destruction du sucre s'opère chez l'homme comme chez les animaux chez lesquels elle est le plus faible.

Si la masse totale du sang est le treizième du poids du corps, le sang total d'un homme du poids de 65 kilogrammes perdra 1 gramme de sucre en passant de l'état de sang artériel à l'état de sang veineux, et vous remarquerez que je ne tiens pas compte de la destruction qui pourrait s'opérer encore dans les poumons. Un gramme de sucre, c'est la quantité de sucre qui se détruit pendant une révolution circulatoire totale. Pour apprécier la rapidité de la destruction du sucre, il faut savoir combien de révolutions totales s'effectuent en vingt-quatre heures.

Bien des méthodes ont été imaginées ; on a cherché le débit

de la pompe cardiaque gauche, puis, divisant par ce nombre la masse totale du sang et multipliant le quotient par le nombre des pulsations, on pensait arriver au résultat. Cette méthode est entachée de trop de causes d'erreur; et en particulier on ne sait rien de positif sur le débit du cœur gauche pendant une systole. On ne sait même pas ce qu'est la capacité du ventricule gauche en diastole, parce qu'il n'est pas facile de déterminer ce qu'est, à l'état de fonctionnement, la capacité d'un organe extensible. Les mensurations de Harvey, non plus que les estimations de Abegg, n'ont pas paru capables de servir de point de départ pour le calcul. J'ajoute que, si l'on ignore la capacité pendant la diastole, on ne sait pas jusqu'à quel degré le cœur se vide pendant la systole. Dans une première série de recherches, Vierordt avait imaginé de multiplier l'aire de l'aorte par la vitesse du sang; mais, si cette vitesse peut être appréciée à un moment déterminé, elle est trop variable aux diverses heures de la journée et aux divers instants d'une même révolution cardiaque. Une méthode plus régulière, qui avait déjà permis à Hering, en 1827, d'établir que la révolution totale du sang se produit chez le cheval en 27,3 secondes, a été reprise par Vierordt. On injecte une solution de ferrocyanure dans le bout central d'une veine, et on note l'instant précis où ce sel apparaît dans le sang qui s'écoule par le bout périphérique de la même veine. Vierordt est arrivé pour le cheval à un chiffre très voisin de celui de Hering; il a trouvé 28″,8 et il estime, en se basant sur des calculs dans l'analyse desquels je ne puis pas entrer, que la durée d'une révolution totale, chez l'homme, est de 23″,1. Mais il est des parties du corps où la course du sang est plus lente; un globule de sang parti d'une veine mésaraïque met plus de temps à traverser le foie, la veine cave, le cœur droit, les poumons, le cœur gauche, l'aorte, l'artère mésentérique, les capillaires intestinaux pour revenir à son point de départ dans la veine mésaraïque, qu'un autre globule parti de la veine jugulaire pour gagner le cœur droit, franchir les poumons, passer par le cœur gauche, l'aorte, la carotide, les capillaires cérébraux et revenir à son point de

départ. Vierordt estime que, dans les parties du corps où la circulation est le plus lente, la révolution totale dure 105″,5. Si l'on considère que cette lenteur de la circulation appartient surtout aux viscères abdominaux et à la moelle des os, et que l'aire des artères qui se rendent à ces parties n'est pas supérieure au septième de l'aire des autres artères ; si, pour ne pas commettre une erreur par excès, on attribue à ces parties les deux septièmes de la masse totale du sang, on pourra admettre, comme durée moyenne de la révolution totale effectuée dans l'ensemble du système vasculaire, 46″,7, ce qui fait 1850 révolutions totales pour une période de vingt-quatre heures.

Le sang de l'homme, perdant au moins 1 gramme de sucre par révolution totale, perdra donc en un jour 1850 grammes au minimum. Or 1 gramme de sucre exige, pour se transformer en eau et en acide carbonique, 1^{gr},066 d'oxygène. Si la totalité du sucre qui disparaît en un jour était brûlée, elle emploierait pour cette combustion 1973 grammes d'oxygène, ce qui dépasse le double de la consommation normale de l'oxygène. L'homme sain, en effet, ne consomme jamais plus de 850 grammes d'oxygène; la moyenne normale serait, d'après Valentin et Brunner, 720 grammes seulement. Si, chez l'homme qui consomme le plus d'oxygène, tout cet oxygène était employé exclusivement à brûler du sucre, s'il ne s'en fixait pas un atome sur les acides, ou sur les graisses, ou sur la matière azotée, cet homme ne détruirait que 798 grammes de sucre; il y aurait donc encore 1052 grammes de sucre au moins qui disparaîtraient par un procédé autre que l'oxydation.

Ainsi, chez l'homme à l'état normal, il y a chaque jour plus d'un kilogramme de sucre qui n'est pas brûlé, qui n'est pas éliminé et qui cependant disparaît. Que ce soit ou non dans le sang qu'elle se transforme, une telle masse de matière, incessamment fournie, ne reste pas dans le sang; c'est donc dans les tissus qu'elle disparaît. Elle s'y fixe pour y subir de nouvelles métamorphoses; elle est donc utilisée par l'assimilation.

S'il disparaît en un jour près de 2 kilogrammes de sucre, c'est que, dans le même temps, ces 2 kilogrammes ont été

formés par le foie. C'est dire que la production du glycogène hépatique ne peut être attribuée que pour une part insignifiante au sucre ingéré ou à tous les autres générateurs de glycogène d'origine alimentaire. Ainsi se trouve justifiée cette affirmation que le foie fabrique surtout le glycogène à l'aide de matières circulantes fournies par les tissus; que le glycogène est ainsi un stade intermédiaire par lequel passent certaines substances de désassimilation pour redevenir assimilables.

S'il me paraît certain que, chaque jour, une quantité de sucre notablement supérieure à un kilogramme se fixe dans les tissus sans y subir de combustion, il n'est pas moins certain que, dans le même temps, cette masse de matière quitte les tissus en égale quantité. Nous savons que ce qui est entré à l'état de sucre dans les éléments n'en sort pas à l'état de sucre, ni à l'état de glycogène, ni à l'état d'acide carbonique. En quittant les cellules, le sucre est dénaturé, de même qu'il est déjà métamorphosé au moment où il s'y fixe. Comme ce n'est pas par les poumons que peut s'éliminer la portion non oxydée du sucre, on est tenté de rechercher dans les grands émonctoires quelque substance ternaire représentant le sucre qui a été temporairement utilisé dans les tissus. Or le foie et les reins n'éliminent rien qui puisse être considéré comme un produit de transformation de ce sucre. La totalité des matières fixes contenues dans les sécrétions de ces organes est à peine la vingtième partie du sucre qui a disparu sans être brûlé. Ce sucre, tout en quittant les tissus, reste donc dans l'organisme. Il a été livré aux tissus par le sang; il est restitué, sous une autre forme, au sang par les tissus. Plus d'un kilogramme de cette substance nouvelle est fourni chaque jour au sang par la désassimilation. Elle ne s'élimine pas, elle ne s'accumule pas non plus; elle est donc à son tour transformée, utilisée, assimilée. La matière circulante et la matière constitutive des éléments anatomiques sont donc soumises à d'incessantes et très actives métamorphoses. La matière assimilable est saisie, transformée, rejetée par les cellules; mais, en quittant les cellules, cette substance de désassimilation n'est pas pour cela excrémentitielle :

elle se régénère dans quelque organe où s'élabore la matière nutritive et redevient assimilable. Le cercle nutritif est ininterrompu ; le foie recueille les déchets des cellules vivantes, les hydrate, ou les dédouble, ou les combine; il livre à la circulation des substances nouvelles dont les tissus s'emparent en les combinant ou en leur faisant subir toute autre transformation, pour les rejeter ensuite dans le sang, et le cercle recommence. Au cours de ces métamorphoses chimiques, soit dans le foie, soit dans les tissus, quelques molécules se combinent et forment des corps non utilisables qui sont rejetés par les émonctoires; le rôle principal de l'alimentation est de remplacer ces molécules, qui finissent par s'échapper hors du cercle nutritif. Dans l'économie de la nature, les êtres du règne végétal recueillent les déchets de la vie, l'acide carbonique, l'ammoniaque, les sels, et fabriquent avec ces substances la matière qui formera et entretiendra les êtres du règne animal. Dans l'économie des animaux, le foie joue le rôle d'un végétal.

Quelle que soit la quantité du sucre brûlé et celle du sucre assimilé, la somme de ces deux quantités est égale à celle du sucre formé. Il y a équilibre à l'état normal; mais cet équilibre peut être rompu. Il semble *a priori* que l'on puisse formuler les propositions suivantes :

Si la production reste la même et si la consommation augmente, ou si la consommation reste la même et si la production diminue, le sang devra s'appauvrir en sucre et le sang veineux pourra n'en plus contenir;

Si la production reste la même et si la consommation diminue, ou si la consommation reste la même et si la production augmente, le sucre devra augmenter dans le sang.

Ce serait absolument vrai si l'un des termes venant à varier n'entraînait pas la variation de l'autre. L'un des deux termes n'est pas fixe. La consommation, en effet, n'a pas un taux déterminé. Les tissus sont capables normalement d'utiliser plus de sucre qu'ils n'en transforment. Et si, normalement, il y a du sucre dans le sang veineux, c'est parce que la circulation est trop rapide et ne laisse pas aux tissus le temps de s'emparer

de tout le sucre disponible. La preuve que les tissus sont capables de consommer plus de sucre qu'ils ne font, c'est que l'on peut injecter dans le sang des quantités notables de sucre sans produire la glycosurie, sans produire même l'hyperglycémie. Voilà pourquoi, à l'état normal, l'augmentation de la production du sucre n'amène pas un excès de sucre dans le sang; les tissus y trouvent seulement une occasion pour consommer davantage. Voilà pourquoi l'homme sain peut manger des quantités considérables de sucre ou de féculents sans que la glycosurie en résulte. Mais si la formation du sucre devient excessive, au point d'égaler la capacité des tissus pour la transformation du sucre, ou si cette faculté qu'ont les tissus de faire disparaître le sucre s'abaisse jusqu'au point d'égaler la production, alors l'introduction de quantités même minimes de sucre suffira pour produire l'hyperglycémie et secondairement la glycosurie. Quand on pense aux quantités énormes de sucre que certains individus ont pu ingérer sans provoquer la glycosurie, on est tenté de croire que l'activité de la fonction glycogénique du foie doit arriver difficilement à égaler l'avidité des tissus pour le sucre.

Je conclus en disant : Si la glycogénie hépatique explique la glycémie normale, l'hyperglycémie et par conséquent la glycosurie devront dépendre surtout d'une diminution dans l'activité nutritive des tissus. Tant que cette activité est intacte, les augmentations dans la production ou dans l'introduction du sucre importent peu; elles ne parviennent pas à augmenter la richesse du sang en sucre. Mais si les tissus arrivent à être aptes à utiliser seulement la quantité normale du sucre produit à ce moment, toute augmentation dans la production et dans l'introduction du sucre produira la glycosurie, et la quantité du sucre excédant sera proportionnelle aux variations de la formation ou de l'ingestion du sucre.

On ne peut pas dire aujourd'hui avec certitude sous quelle forme le sucre se fixe dans les tissus. Il est certain qu'il peut repasser à l'état de glycogène; l'injection de sucre dans le sang augmente la quantité de la matière glycogène du foie; le sucre subirait ainsi des alternatives d'hydratation et de déshydrata-

tion; il peut également se fixer dans les muscles à l'état de matière glycogène; Abeles, puis Böhm et Hoffmann ont constaté, en effet, que le glycogène musculaire augmente quand la glycosurie est permanente. Schultzen pense que le sucre ne s'assimile pas directement, mais que, fixant de l'hydrogène, il se dédouble en glycérine et en aldéhyde de la glycérine, deux corps qui se brûleraient en partie et qui en partie seraient assimilés.

Quand on réfléchit que tout le sucre utilisé par les tissus résulte de la transformation du glycogène hépatique et que ce glycogène hépatique a pour générateurs principaux certaines substances azotées, puisque chez les animaux la suppression presque totale des matières amylacées et graisseuses diminue le sucre sanguin d'une façon presque inappréciable, il est naturel de supposer que, si le foie dédouble la substance azotée pour mettre en liberté du glycogène et plus tard du sucre, de même les tissus pourraient reconstituer de la substance protéique en combinant le sucre avec quelque radical azoté.

Revenons à la glycosurie. On admet généralement qu'elle apparaît quand le sang contient de 4 à 6 grammes de sucre par kilogramme. Becker fixe à 5 pour 1000 le degré d'hyperglycémie nécessaire pour provoquer la glycosurie; mais Bernard a vu survenir ce symptôme dès que le sang renfermait 2,5 à 3 pour 1 000 de sucre.

La glycosurie existant, il nous reste à rechercher ce qui peut l'augmenter. Les conditions qui peuvent l'exagérer sont :

1° Tout ce qui empêchera le sucre alimentaire ou quelques corps analogues de se fixer dans le foie à l'état de glycogène ;

2° Tout ce qui activera la formation du sucre dans le foie ;

3° Tout ce qui aggrave le défaut de destruction ou de fixation du sucre dans les tissus.

Nous sommes loin, vous le voyez, des idées de Bernard. Pour lui, il y avait quatre causes d'hyperglycémie et par conséquent de glycosurie : la richesse du foie en glycogène, la richesse du foie en ferment, la rapidité de la formation du glycogène, la rapidité de la soustraction du sucre au foie par le sang.

Nous allons étudier dans le détail les trois grandes conditions pathogéniques de la glycosurie que je viens de vous indiquer.

Quatre causes peuvent s'opposer à la fixation dans le foie de certains générateurs de glycogène, qui, pénétrant dans la grande circulation, pourront y déterminer l'accumulation du sucre.

Les obstructions de la veine-porte produisent ce résultat. Les générateurs alimentaires arrivent alors au foie difficilement et indirectement. La production du sucre diminuera sans doute; mais il pourra se faire que le sang de l'intestin, se frayant un chemin par les rameaux anastomotiques qui unissent le système porte aux autres veines, apporte à un moment donné dans le sang de la grande circulation une quantité considérable de sucre alimentaire ou même de dextrine qui est transformable en sucre dans le sang et produise ainsi une hyperglycémie soudaine. Indépendamment des anastomoses de la veine porte avec les hypogastriques, azygos, diaphragmatiques, etc., on s'est demandé si les lymphatiques ne pourraient pas apporter le sucre au sang et le soustraire à l'action préalable du foie. Assurément il y a du sucre dans le chyle, mais pas plus que dans le sang; sa quantité, d'après Bernard, varie de 1,3 à 1,7 pour 1000. D'autre part, v. Mering a reconnu que cette quantité ne varie pas suivant l'alimentation. Ce sucre des chylifères n'est donc pas fourni par l'intestin, et la glycosurie intermittente des obstructions de la veine-porte doit être attribuée au passage du sang des veines mésaraïques dans la circulation générale, sans l'intermédiaire du foie. C'est ce que Pavy a démontré par la ligature de la veine porte ou mieux par l'abouchement de la veine porte dans la veine rénale droite. La clinique a fourni aussi son contingent de preuves. En 1856, Andral a observé la glycosurie dans un cas d'oblitération de la veine porte. En 1875, M. Colrât, puis M. Couturier ont observé la glycosurie comme accident de la cirrhose du foie; et, dans la même année, M. Lépine a montré que, chez certains malades atteints de cirrhose et dont les urines ne renferment pas de sucre, on peut y faire apparaître la glycose quelques heures après l'ingestion de quantités de sucre un peu considé-

rables. J'ai reconnu, chez deux malades, l'exactitude de cette assertion, et Quincke, qui a vérifié le fait, a reconnu de plus, que cette glycosurie intermittente peut se produire dans la cirrhose, même après des repas normaux.

Par un procédé inverse, les dilatations des extrémités terminales de la veine porte peuvent produire le même résultat : les générateurs passent trop vite et ne sont fixés qu'en faible proportion; le reste arrive au sang et produit brusquement l'hyperglycémie. C'est peut-être là le mode d'action, mais ce n'est que l'un des moins importants, des lésions nerveuses qui peuvent produire des actions vaso-paralytiques ou vaso-dilatatrices, du curare, du nitrite d'amyle. C'est peut-être aussi à la dilatation vasculaire qu'on pourrait attribuer ces glycosuries que Schiff dit avoir obtenues à la suite de dilacérations du foie à l'aide d'aiguilles ou par la galvanisation de ce viscère.

Après cette condition toute théorique, dont l'observation clinique ne me fournit pas d'exemple, je vous signalerai les altérations des cellules hépatiques. Elles existent dans la cirrhose elles existent, il est vrai, à un plus haut degré dans l'atrophie aiguë qui n'a pas coutume d'engendrer la glycosurie. Mais ce symptôme a été constaté par Salkowsky et par Luchsinger dans les empoisonnements par l'arsenic et par le phosphore, où la lésion des cellules hépatiques se rencontre; elle a été observée également par v. Wittich, par Kulz, par E. Frerichs, à la suite de la ligature du canal cholédoque, qui produit dans les cellules du foie les altérations dont nous avons déjà parlé et qui s'opposent, comme Wickham Legg l'a démontré, à la formation du glycogène, qui empêchent même la production de la glycosurie à la suite de la piqûre du quatrième ventricule. Voilà donc une altération hépatique qui empêche la glycosurie de cause nerveuse et qui produit la glycosurie alimentaire. Le foie, ne pouvant plus emmagasiner le sucre fourni par l'intestin, lui permet de se déverser brusquement dans le sang. Si l'altération anatomique des cellules hépatiques peut être cause de glycosurie, le même effet pourrait résulter d'une simple viciation nutritive de ces cellules. C'est là une pure hypothèse.

La physiologie nous apprend qu'une injection intra-veineuse de sucre augmente une glycosurie déjà existante. N'est-ce pas par un procédé analogue que la glycosurie survient quand le lait est résorbé chez la nourrice? et le sucre ne s'accumule-t-il pas en partie, parce qu'il ne subit pas une élaboration préalable par le foie?

De même, on peut attribuer à une absence de fixation dans le foie certaines pseudo-glycosuries qui éliminent des sucres anormaux, la lévulosurie, la lactosurie, l'inulinurie.

La surabondance du sucre ou des féculents dans les aliments augmente la glycosurie en fournissant plus de glycogène; il se peut aussi qu'elle introduise subitement dans la veine porte trop de sucre pour que le foie le retienne en totalité. Une partie de ce sucre pourrait ainsi arriver à la circulation générale sans avoir subi l'élaboration hépatique et accroître pendant un instant l'hyperglycémie.

Les causes qui, en activant la fabrication du sucre dans le foie, augmentent l'hyperglycémie, comprennent les conditions qui favorisent la formation du glycogène et celles qui facilitent sa transformation en sucre. Ce sont donc les causes qui accélèrent l'assimilation et la désassimilation des cellules hépatiques, qui, en d'autres termes, stimulent leur nutrition. Ce résultat peut être produit par des actions névro-trophiques, peut-être aussi par une suractivité circulatoire, comme pourraient la produire les lésions nerveuses, certains poisons et toute cause d'afflux sanguin plus rapide dans le foie. Une expérience de Pavy semblerait légitimer cette hypothèse : il pousse dans la veine porte une injection de sang artériel défibriné et voit apparaître la glycosurie.

Une cause de même ordre à laquelle on doit accorder une influence bien plus considérable, c'est l'augmentation de l'apport des générateurs alimentaires ou organiques du glycogène. On sait que la nature et la quantité des aliments peuvent augmenter ou restreindre dans des proportions considérables la glycosurie et par conséquent l'hyperglycémie des diabétiques. Enfin on pourrait admettre que certaines substances

chimiques agissent comme excitants de la nutrition et surtout de la désassimilation des cellules hépatiques. Ce n'est qu'une supposition que je ne puis étayer par aucun fait.

J'arrive à l'examen des conditions qui, en aggravant le défaut de destruction du sucre, augmentent l'hyperglycémie. J'étudierai d'une part le défaut d'assimilation, d'autre part le défaut de combustion.

Tout ce qui ralentit les mutations nutritives générales augmente l'hyperglycémie et rend plus intense une glycosurie déjà existante. Les causes de ce ralentissement de la consommation de la matière par les tissus, peuvent être un vice physiologique congénital ou acquis; elles peuvent consister en une diminution de l'action trophique du système nerveux, et je me crois en mesure d'affirmer que la piqûre du quatrième ventricule agit en abaissant l'activité nutritive des tissus plutôt qu'en exagérant la fonction hépatique. Elles peuvent dépendre aussi de troubles circulatoires, d'un défaut de l'action cardiaque, d'une étroitesse vasculaire, et cette dernière circonstance est peut-être l'une des conditions accessoires qui favorisent le développement de la glycosurie chez les obèses.

L'insuffisance de l'apport des matériaux azotés qui doivent servir à la réparation des tissus est encore une cause de même ordre, et Bernard a montré que l'hyperglycémie augmente par l'inanition. J'en dirai autant de toutes les conditions physiques ou chimiques qui rendent la nutrition moins active, de la concentration du sang, du défaut d'eau et de l'excès des sels.

Le sucre n'est pas seulement fixé dans les tissus par voie d'assimilation; il est aussi en partie brûlé, et il peut se faire qu'une entrave apportée à l'oxydation du sucre augmente l'hyperglycémie. Depuis les beaux travaux de M. Chevreul, il n'est pas douteux que la diminution de l'alcalinité du sang rend les oxydations moins actives. M. Mialhe a fondé sur cette idée une théorie du diabète, qu'il attribue à un défaut d'oxydation du sucre par suite d'une diminution de l'alcalinité du sang. Reynoso a affirmé l'existence de nombreuses glycosuries que l'observation clinique n'a pas toujours permis de retrouver : ce sont des

glycosuries pulmonaires, cardiaques, convulsives, asphyxiques, glycosuries qu'il attribue à l'insuffisance respiratoire. Reynoso croyait que le sucre se détruit par oxydation et que sa combustion s'opère dans les poumons. Il y a une part de vrai dans la conception de Reynoso, et M. Dastre a démontré récemment la réalité de cette glycémie asphyxique. Dans vingt-six expériences, M. Dastre fait respirer des animaux en vase clos, le sucre du sang augmente; il les replace à l'air libre, le sucre diminue. Cette hyperglycémie est-elle due au défaut d'oxygène ou à l'excès d'acide carbonique? M. Dastre tranche la question en faisant respirer les animaux dans l'air raréfié, qui diminue l'apport de l'oxygène et facilite l'élimination de l'acide carbonique; il voit encore le sucre augmenter dans le sang. Ces faits paraissent être en désaccord avec cette affirmation de Bernard que le sucre du sang diminue par l'asphyxie. Pour l'asphyxie lente, Bernard était dans le vrai, parce que l'asphyxie empêche le glycogène de se produire et que, lorsque l'asphyxie dure longtemps, l'organisme a le temps d'épuiser sa réserve de glycogène et ne peut plus, dès lors, fabriquer de sucre. Mais pour l'asphyxie rapide, le foie étant encore muni de glycogène, la transformation continue à s'opérer, le sang se charge de sucre, soit parce que cette transformation du glycogène est plus rapide, soit parce que l'asphyxie produit dans les tissus un ralentissement des actes nutritifs qui ont pour effet de fixer le sucre. Pettenkofer et Voit ont cru que l'hyperglycémie dépendait d'un défaut d'oxydation, mais ils ont, depuis, modifié et compliqué leur théorie. Presque toutes les conditions dont l'action a été attribuée à l'asphyxie supportent également qu'on les interprète par l'abaissement de l'activité nutritive des tissus. La diminution des globules, la saignée, qui, d'après Bernard, agit comme l'abstinence, augmentent l'hyperglycémie autant par le ralentissement de la nutrition que par le défaut respiratoire.

J'ai exposé en 1873 et j'ai publié cette conception qui attribue la glycosurie au défaut de consommation du sucre; je reprenais ainsi l'opinion abandonnée de Mialhe. Naunyn en 1874

a exposé des vues analogues. Remarquant que la piqûre du quatrième ventricule donne une glycosurie plus intense que l'injection intra-veineuse du sucre, il en conclut que la glycosurie ne doit pas dépendre d'une augmentation dans la production du sucre et, à son tour, il conclut en disant que, dans le diabète, les organes perdent la propriété d'assimiler le sucre.

TREIZIÈME LEÇON

GLYCOSURIE NERVEUSE ET TOXIQUE. THÉORIES DU DIABÈTE.

Glycosurie par lésions du système nerveux. Interprétations physiologiques du mode d'action de ces lésions.

Glycosurie par substances toxiques. Les unes empêchent la consommation du sucre, en s'opposant à l'osmose et par suite à l'assimilation. D'autres entravent la combustion du sucre en diminuant l'alcalinité des humeurs. D'autres agissent en diminuant la capacité respiratoire du sang.

Les théories du diabète. 1° Le diabète est dû à des troubles digestifs : théories de Rollo et de Bouchardat. Diabète pancréatique. Malformation du sucre. 2° Le diabète est dû au défaut de fixation par le foie du sucre alimentaire : théories de Foster, de Dickinson, de Zimmer. 3° Le diabète est dû à une exagération de la glycogénie hépatique : théories de Bernard, de Pavy, de Schiff, de Tiegel. 4° Le diabète est dû à la glycogénie musculaire : hypothèse de Zimmer. 5° Le diabète est dû à un vice de la désassimilation des tissus : théories de Pettenkofer et Voit, de Huppert, de Lécorché, de Jaccoud. 6° Le diabète est dû à une utilisation insuffisante du sucre : théories de Miahle, de Reynoso, de Bences Jones, de Schultzen. Notre conception du diabète.

Nous avons établi que la glycosurie dépend toujours de l'hyperglycémie et que l'hyperglycémie est due au défaut de consommation ou d'utilisation du sucre par les tissus. Nous avons indiqué ensuite les causes qui peuvent faire varier l'intensité de l'hyperglycémie et influencer le degré de la glycosurie. Nous allons aujourd'hui chercher comment l'économie met en jeu les causes de l'hyperglycémie. Nous nous adresserons à la pathologie expérimentale qui nous offre un vaste champ d'étude, celui des glycosuries nerveuses et celui des glycosuries toxiques.

C'est en 1849 que Cl. Bernard institua cette expérience mémorable, dans laquelle la piqûre du quatrième ventricule au-dessous de l'origine des pneumogastriques fait naître la glycosurie. Bernard fit voir ensuite que la section des pneumogastriques ne modifie pas la glycosurie ainsi produite, que l'excitation du bout périphérique du nerf sectionné ne produit également aucun changement, mais que la glycosurie augmente si l'on vient à exciter le bout central. Il vit que la section préalable des nerfs splanchniques empêche la piqûre de produire son effet habituel ; mais que, si la section des splanchniques est faite après la piqûre, la glycosurie persiste, bien qu'elle aille en diminuant. Si la section de la moelle cervicale est faite avant la piqûre, la glycosurie ne se produit pas.

Le quatrième ventricule irrité n'est pas le seul foyer de production de la glycosurie nerveuse. Schiff a produit la sécrétion d'urines sucrées par la section des couches optiques, des pédoncules cérébraux, de la protubérance, des pédoncules cérébelleux moyens et postérieurs. L'effet de ces lésions n'est pas aussi constant que dans le cas où la blessure porte sur le plancher du quatrième ventricule. Ainsi Kühne n'a pas réussi à obtenir les résultats annoncés par Schiff ; Pavy n'a pas pu produire la glycosurie par la section des pédoncules cérébraux. Schiff a encore fait apparaître le sucre dans les urines par la section de la moelle au niveau de la deuxième vertèbre dorsale et même par des lésions isolées soit des cordons postérieurs, soit des cordons antérieurs, dans une grande étendue de ce centre nerveux, et même à la région dorsale. Mais Pavy n'a rien obtenu de semblable. Enfin Schiff a provoqué la glycosurie par la section du nerf sciatique, et J. P. F. Richter a confirmé la réalité de ce fait.

Pavy a obtenu la glycosurie en sectionnant le bulbe et en pratiquant la respiration artificielle. Il l'a produite également par la section du ganglion cervical supérieur du grand sympathique, par celle des filets sympathiques qui se rendent dans le canal des apophyses transverses. Il a obtenu peu de chose par la section du sympathique thoracique, rien par celle du

sympathique carotidien, rien par la section totale des nerfs qui entrent dans le foie.

Eckhard au contraire n'a rien obtenu par la section du ganglion cervical supérieur, mais il a obtenu la glycosurie en sectionnant le ganglion cervical inférieur, et, comme Pavy, il a obtenu peu de chose à la suite des lésions du sympathique thoracique. Contrairement à Bernard, il a produit la glycosurie par la section d'un pneumogastrique ou par la section des deux nerfs chez des animaux nourris abondamment. Mais il a reconnu que la section des splanchniques empêche la glycosurie de se produire, non seulement celle que détermine la piqûre, mais d'autres en assez grand nombre; celle qui résulte de l'intoxication par l'oxyde de carbone n'est, au contraire, nullement impressionnée par la section des splanchniques.

Cyon et Aladoff provoquent la glycosurie par section des ganglions cervical inférieur et thoracique supérieur et par l'extirpation de la gaîne que l'anneau de Vieussens forme autour de l'artère sous-clavière ; mais ils n'obtiennent rien de l'extirpation du ganglion cervical inférieur, s'ils font en même temps la section du cordon sympathique thoracique jusqu'à la dixième ou à la douzième côte, ou s'ils sectionnent les splanchniques. Ajoutons que Munck et Klebs ont obtenu la glycosurie après l'ablation du plexus solaire, et que Filehne l'a provoquée également par l'excitation du nerf dépresseur chez le lapin.

Comment pouvons-nous interpréter tous ces faits? Quel est le mode d'action de ces lésions nerveuses? agissent-elles sur les vaisseaux, sur la nutrition de la cellule hépatique ou sur la nutrition générale? Presque tous les physiologistes admettent que ces blessures du système nerveux agissent en provoquant des dilatations vasculaires paralytiques ou actives.

L'expérience de Pavy, qui ne provoque pas la glycosurie par la section de tous les nerfs à leur entrée dans le foie, serait de nature à faire supposer que la glycosurie nerveuse n'est pas due à une dilatation paralytique des vaisseaux du foie. On a supposé qu'il s'agit d'une action dilatatrice active partant du mésocéphale ou du bulbe, descendant par la moelle et non par

le pneumogastrique, passant de la moelle en partie au sympathique cervical et au sympathique dorsal, pouvant enfin aboutir au plexus solaire par les splanchniques et par les filets qui, de la moelle lombaire, se rendent à ce plexus.

Cyon et Aladoff pensent que la section des splanchniques dilate d'autres territoires vasculaires que ceux du foie et que, si la piqûre du bulbe vient après, elle peut bien dilater les vaisseaux hépatiques, mais une grande masse de sang étant emmagasinée dans les autres viscères, il n'en resterait plus assez pour congestionner le foie. Si au contraire la piqûre est faite avant la section des splanchniques, le foie est déjà congestionné et la dilatation vasculaire des autres organes, qu'on provoque après, ne fait disparaître que lentement la congestion hépatique.

De fait, la piqûre du bulbe provoque l'hyperémie du foie, et comme l'a établi M. Vulpian, l'électrisation des rameaux du plexus solaire produit l'anémie de cet organe. Donc, dans la glycosurie nerveuse, il y a congestion du foie. Comment pourrait agir cette congestion? serait-ce en empêchant la fixation des générateurs du glycogène? Serait-ce en activant la désassimilation du foie? Pour Pavy, cette congestion forcerait la sortie du glycogène; pour Schiff, elle provoquerait la formation du ferment.

Si la glycosurie nerveuse était le résultat de la congestion du foie, toute congestion hépatique devrait produire la glycosurie, ce qui est loin d'être le cas. C'est ce que nous enseigne l'histoire clinique des hyperémies pathologiques telles que nous les observons dans les maladies du cœur ou des poumons, dans la congestion des pays chauds, dans celle qui succède aux excès de table, et enfin dans les formes variées de l'hépatite. Dans toutes ces maladies la fièvre peut manquer, la nutrition générale peut n'être pas sérieusement troublée, mais la glycosurie fait défaut malgré la congestion hépatique. Pourquoi ces lésions nerveuses n'agiraient-elles pas en ralentissant la nutrition générale? Nous savons que le système nerveux est le modérateur des mutations nutritives, qu'il peut les accélérer ou les retarder;

pourquoi la piqûre du quatrième ventricule n'aurait-elle pas cette action entravante? quoi qu'il en soit de cette hypothèse, que l'expérimentation n'a peut-être pas encore confirmée, mais qu'elle n'a pas contredite, les glycosuries nerveuses sont vraies expérimentalement; elles sont vraies aussi cliniquement. Nous les voyons succéder aux grands ébranlements nerveux, aux chocs traumatiques, comme aux secousses morales; nous les voyons accompagner certaines lésions des centres nerveux, non seulement les lésions traumatiques, mais aussi les tumeurs, les foyers hémorrhagiques.

Je passe aux glycosuries toxiques. Beaucoup de substances qui exercent une action délétère peuvent provoquer la glycosurie. Bernard a signalé le curare et l'oxyde de carbone, Eulenburg le chloroforme, Külz la métyldelphinine, F. A. Hoffmann le nitrite d'amyle, Naunyn l'acide chlorhydrique, Pavy l'acide phosphorique, Almen la térébenthine, Rosenbach le sublimé, et j'ai moi-même observé la glycosurie dans l'empoisonnement mercuriel, Lecomte le nitrate d'urane, Levinstein, Eulenburg, Eckhard la morphine, Feltz et Ritter, Levinstein l'hydrate de chloral, Goltz l'acide lactique ingéré en grande quantité. Cherchons à interpréter le mode d'action de ces diverses substances.

On a dit que le curare produit l'hyperémie hépatique; cela paraît réel; mais nous savons que l'hyperémie du foie ne suffit pas pour produire la glycosurie. Le curare a une autre action plus générale: il supprime l'action physiologique des extrémités terminales des nerfs moteurs; il supprime ainsi la consommation fonctionnelle du sucre par les muscles et a peut-être une action plus profonde sur la nutrition.

On a dit aussi que le chloroforme hyperémie le foie; mais on ne l'a pas démontré. Le chloroforme provoque la glycosurie comme le chloral, et j'ajoute que l'alcool et l'éther injectés par Harley dans la veine porte ont également fait apparaître le sucre dans les urines. Or l'alcool, l'éther, le chloroforme, le chloral sont des corps qui entravent l'assimilation, car ils s'opposent à l'osmose. M. R. Dubois a signalé ce fait à la Société de biologie

en 1869. Comme les corps à faible capacité calorifique et à faible pouvoir osmotique, ces substances, si elles sont mélangées aux humeurs, empêchent le passage dans les éléments anatomiques des parties constituantes de ces humeurs; elles ralentissent ainsi le mouvement nutritif, et, comme conséquence, on voit l'urée diminuer, la température baisser, enfin le sucre n'être pas utilisé. Ce n'est pas parce qu'elles se substituent à l'oxygène; l'oxygène, loin de manquer, reste en excès, parce qu'il n'est pas consommé, parce que son passage dans les cellules est entravé comme celui des autres substances qui sont avec lui en solution dans les humeurs. Et les autres conditions qui s'opposent à l'osmose produisent la même entrave à l'utilisation du sucre. Bock et Hoffmann ont vu une injection intra-veineuse d'une solution de sel marin au centième produire la glycosurie; l'excès du sel dans le sang s'opposait à l'osmose, ralentissait la nutrition et par conséquent la consommation du sucre. La même explication me semble applicable aux glycosuries qui ont été provoquées par Külz en injectant le carbonate, l'acétate, le valérianate, le succinate de soude; par Küntzel en injectant le carbonate, le phosphate, l'hypophosphite de soude et aussi la gomme arabique. Dans tous ces cas, il n'y a pas à proprement parler glycosurie toxique, il y a diminution de l'osmose, ralentissement de l'assimilation, obstacle à la consommation du sucre par les tissus. D'autres glycosuries, dites toxiques, résultent peut-être de ce que le sucre n'est pas brûlé, par suite d'une diminution de l'acalinité des humeurs : ainsi pourraient s'expliquer celles qu'ont provoquées Naunyn par l'acide chlorhydrique, Pavy par l'acide phosphorique, G. Goltz par l'acide lactique en excès.

Une altération des globules, en s'opposant encore à la combustion du sucre, peut expliquer aussi d'autres glycosuries toxiques. Ainsi, dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, le sang artériel ne contient plus que le quart de son oxygène normal. De même, dans l'empoisonnement par l'ammoniaque que Harley a vu provoquer la glycosurie, la capacité respiratoire diminue; 100 centimètres cubes de sang ne peuvent plus fixer au maximum

que 13 centimètres cubes d'oxygène au lieu de 30 centimètres cubes. De même encore, pour la glycosurie par le nitrite d'amyle, la capacité respiratoire descend à 4,4 pour 100 au lieu de 30 pour 100.

Je ne sais si je m'abuse; mais il me semble que tous ces faits déposent en faveur de la théorie pathogénique que je vous ai proposée et démontrent, pour leur part, que l'hyperglycémie et par conséquent la glycosurie dépendent non d'un excès dans la formation du sucre, mais d'un défaut dans sa consommation.

Le point de départ étant ainsi fixé, nous pouvons aborder l'examen des théories du diabète. Partant d'un accident fonctionnel passager, nous allons nous élever à la conception d'une maladie où nous retrouvons, comme symptôme dominant, ce même accident fonctionnel, non plus transitoire, mais permanent. Ce qui caractérise symptomatiquement le diabète sucré, en effet, c'est une glycosurie notable et durable. Peu de maladies ont, à un aussi haut degré, excité la curiosité et provoqué à la recherche des conditions pathogéniques. A ma connaissance, le nombre des théories du diabète n'est pas inférieur à vingt-sept, mais on peut les grouper toutes autour de six conceptions principales, suivant que les auteurs ont rapporté le diabète :

1° A des troubles digestifs;

2° Au défaut de fixation par le foie du sucre alimentaire;

3° A l'exagération de la glycogénie hépatique;

4° A la glycogénie musculaire;

5° A un vice de la désassimilation des tissus;

6° A une utilisation insuffisante du sucre.

La première théorie est celle de Rollo. Malgré la finesse de son observation, son système, en raison de l'insuffisance des notions chimiques et physiologiques de l'époque, ne peut plus être discuté. Pour lui, la mauvaise élaboration des aliments par un tube digestif malade, fournissait au sang une quantité exagérée de sucre. C'est, dans l'ensemble, la théorie de M. le professeur Bouchardat, ou du moins la théorie qu'il a formulée

autrefois et qui a subi des modifications. Dans son dernier ouvrage, M. Bouchardat se défend même de toute tendance à la systématisation. Notre savant maître n'est donc plus responsable de ce que, dans le langage médical, on a encore coutume d'appeler la théorie de Bouchardat. Cette théorie peut se résumer ainsi : le diabète sucré est une maladie du tube digestif qui transforme trop rapidement l'amidon en sucre ou qui transforme trop lentement le sucre en acide lactique, d'où résulte la pénétration anormale du sucre dans le sang.

Parmi les théories qui font dépendre le diabète de troubles digestifs, je dois signaler ici l'opinion qui attribue le diabète, ou au moins une certaine espèce de diabète, à une maladie du pancréas. Les atrophies, les dégénérescences du pancréas ont été constatées souvent à l'autopsie des diabétiques. On a reconnu l'atrophie graisseuse des cellules, avec ou sans prolifération du tissu conjonctif. Tantôt cette lésion du pancréas a paru primitive, tantôt elle était consécutive à des calculs formés dans le canal pancréatique. M. Bouchardat avait deviné cette fréquence des maladies du pancréas dans le diabète; pour lui, c'était plus qu'une supposition, c'était une conviction. Il adjurait les médecins d'examiner scrupuleusement l'état de cette glande dans les autopsies, persuadé que là ils trouveraient la lésion du diabète. On ne possédait guère à cette époque que les faits de Cowley, d'Elliotson, de Bright. Les recherches nouvelles n'ont pas montré que la fréquence de la lésion pancréatique dans le diabète fût aussi grande que le supposait M. Bouchardat; elles ont établi, au moins, que ces lésions ne sont pas exceptionnelles. Sur cinq autopsies de diabétiques, Griesinger a trouvé une fois l'atrophie du pancréas; Hartsen, Fles, v. Rechlinghausen ont publié de nouvelles observations. Sur neuf diabètes, Frerichs a trouvé cinq fois l'atrophie. Les observations plus récentes de Klebs, de Harnack, de Küss, de Schaper, de Cantani, de Silver, de Friedreich, de Haas, de Lécorché, de Lancereaux démontrent encore qu'il y a autre chose qu'une coïncidence fortuite dans ces lésions du pancréas que l'on rencontre chez les diabétiques.

Sur trente observations dont il a fait le relevé, Seegen a trouvé noté treize fois un état pathologique du pancréas. Il y avait quelque chose d'illogique à admettre que ces atrophies scléreuses, qui ne sont certainement pas consécutives au diabète, se montrassent avec une telle fréquence, sans jouer un rôle pathogénique; mais on a été arrêté, d'autre part, par cette considération que, le plus souvent, la lésion pancréatique manque. M. Lancereaux, avec beaucoup de réserve, a formulé cette opinion que les lésions pancréatiques n'appartiennent qu'à certains diabètes et que ces diabètes ne rentrent pas dans la forme commune, qu'ils diffèrent du diabète vulgaire par les symptômes et par la marche; ce sont des diabètes graves, à consomption rapide. Je crois que l'opinion de M. Lancereaux est exacte, et, dans un cas où les symptômes m'avaient fait admettre l'existence du diabète pancréatique, j'ai pu constater ultérieurement le développement d'une tumeur du pancréas. Il s'agit d'un homme chez lequel une diarrhée quotidienne, précédée de borborygmes, sans douleur, survenant environ trois heures après chaque repas, constituée par des matières mal digérées extrêmement fétides, dont la consistance était comparée par le malade à de la bouse de vache, s'accompagna d'un amaigrissement rapide, progressif avec glycosurie. L'examen de la région ombilicale ne me fit rien découvrir; mais je crus pouvoir affirmer que ce diabète maigre et rapide était un diabète pancréatique. Quatre mois plus tard, je revis le malade, dont l'état, après un amendement passager, avait continué à s'aggraver, et je pus enfin constater de la façon la plus nette une tumeur dure, qui, par son siège, par sa forme, par sa direction, ne pouvait être autre qu'une tumeur de la tête du pancréas. Le malade est mort et l'autopsie a fait reconnaître un cancer de la tête du pancréas. Il semble donc qu'il y aurait des catégories à établir dans la maladie diabétique. Le diabète pancréatique sera l'une des subdivisions de cette unité trop compréhensive.

Au premier abord, on comprend difficilement comment une lésion du pancréas pourrait engendrer le diabète. Cet organe ayant entre autres fonctions celle de transformer en sucre les

matières amylacées, il semblerait que ses maladies dussent entraîner une diminution de la glycémie. Mais il se peut que le pancréas malade produise un sucre mal élaboré et que cette malformation du sucre l'empêche d'être fixé dans le foie ou d'être utilisé dans les tissus. Il se pourrait également qu'un calcul du pancréas, par exemple, déterminant une accumulation de sucre dans cet organe, produisît la résorption du ferment pancréatique, qui, livré au foie par la circulation, activerait la transformation du glycogène en sucre. Cette dernière hypothèse en rapport avec les anciennes théories ne nous paraît pas admissible.

Klebs pense que l'inflammation du pancréas peut envahir jusqu'au plexus cœliaque et déterminer dans ses cellules ganglionnaires des troubles qui provoquent le diabète. Ou bien le plexus cœliaque, étant primitivement malade et ayant déjà amené la maladie diabétique, déterminerait, par surcroît, des troubles circulatoires dans le domaine de l'artère cœliaque, troubles qui auraient comme conséquence l'atrophie du pancréas.

Il se pourrait aussi que la maladie du pancréas, en s'opposant à l'élaboration des substances azotées, produisît une véritable inanition, et que le sucre continuant à se former ne fût plus consommé normalement par les éléments anatomiques, dont la nutrition serait ainsi viciée.

Je parlais tout à l'heure de malformation du sucre ; je la trouve invoquée dans deux théories du diabète pour expliquer la glycosurie permanente. Elle est le point capital de la théorie de M. Cantani, et c'est à la mauvaise préparation du sucre que Foster attribue ce qu'il appelle la première forme du diabète. Cantani indique un fait extrêmement curieux, mais qui n'a pas encore été confirmé : c'est que le sucre du sang des diabétiques diffère du sucre normal du sang. Ce sucre fermente, réduit la liqueur de cuivre; mais, au lieu de dévier à droite la lumière polarisée comme fait la glycose, il n'a aucune action sur le plan de polarisation. M. Cantani, qui a pu faire ses observations à Naples, où le diabète est fréquent et où la saignée est encore en

honneur, admet que chez le diabétique le sucre est mal formé, mais qu'il se perfectionne et se transforme en glycose dans son passage à travers les reins. On a fait bien des objections à l'affirmation de Cantani ; on a dit que ses procédés d'analyse étaient défectueux, que ses analyses n'avaient pas été faites immédiatement, que le vrai sucre avait pu se détruire. Il me semble que ce sont de mauvaises critiques ; Cantani a obtenu une substance qui réduisait la liqueur de cuivre et qui fermentait, qui, par conséquent, était du sucre. Reste à savoir si cette substance n'avait aucune action sur le plan de polarisation. La glycose n'est pas le seul sucre qu'on puisse trouver dans le sang ; on y peut rencontrer la lévulose, qui réduit la liqueur cuprique et qui fermente, mais qui dévie à gauche la lumière polarisée, tandis que la glycose dévie à droite. Si ces deux corps sont mélangés en certaine proportion, leur mélange donnera toutes les réactions du sucre, mais pourra être sans action sur la lumière polarisée. Je crois que les choses auraient pu se passer ainsi dans les cas de M. Cantani. Je pense au moins que, lorsqu'on contrôlera son expérience, on devra tenir compte de la possibilité de cette cause d'erreur. C'est en 1865 que Cantani avait émis pour la première fois cette idée que le sucre diabétique est un sucre spécial. Les analyses du sang de huit malades faites en 1872 et en 1873 avec le concours du professeur Paladino lui ont permis d'asseoir sa théorie sur des bases positives. Chose remarquable, on n'avait pas encore recherché quelle action le sucre du sang normal exerce sur la lumière polarisée. On savait que le sucre de l'urine diabétique dévie à droite ; on savait que le sucre, artificiellement fabriqué aux dépens du glycogène extrait du foie d'un animal sain, dévie également à droite. C'est seulement en 1875 que Ewald a démontré que le sucre du sang de l'homme, à l'état normal, dévie à droite le plan de polarisation. A partir de ce moment seulement, les expériences de Cantani et Paladino pouvaient faire admettre, sauf la réserve que j'indiquais tout à l'heure, que le sucre diabétique est un sucre mal formé. Or le contrôle d'expériences ultérieures n'a pas été favorable à cette manière de voir. Külz

en 1877 a publié le résultat de l'analyse du sang extrait pendant la vie chez quatre diabétiques. Chez les quatre, le sucre du sang déviait à droite la lumière polarisée.

Pour en finir avec les théories qui admettent, à l'origine, un trouble des fonctions digestives, je rappelle, sans même la discuter, cette opinion de F. Dickinson, d'après lequel une première forme du diabète pourra résulter d'une ingestion exagérée du sucre ou des féculents. Vous savez que de tels abus alimentaires ne produisent même pas la glycosurie transitoire.

Je passe aux théories qui font dépendre le diabète d'un obstacle à la fixation du sucre alimentaire par le foie. C'est la seconde forme du diabète de Foster; c'est aussi la seconde forme de Dickinson et enfin la seconde forme de Zimmer. Je n'ai qu'une seule chose à objecter. On connaît chez l'homme une glycosurie qui est due à ce que le sucre n'est pas retenu dans le foie; cette glycosurie ne ressemble pas cliniquement à la maladie diabétique, elle est toujours modérée, elle est toujours intermittente. La glycosurie de la cirrhose ne passera jamais pour être le diabète.

Je passe donc immédiatement à l'examen des théories qui attribuent le diabète à une exagération permanente de la glycogénie hépatique. C'est la théorie qui semble se dégager de toute l'œuvre de Bernard; c'est celle d'ailleurs dont on lui attribue généralement la responsabilité, bien que Bernard, plus réservé et plus prudent que ses élèves, ait dit avec insistance qu'on ne pouvait actuellement établir une théorie absolue du diabète. C'est encore à cette conception que se rattache la troisième forme de Foster; c'est aussi la troisième forme de Dickinson. Avec des variantes, c'est à cela que se réduisent les théories de Pavy, de Schiff, de Tiegel. Mais tandis que pour Bernard, pour Foster, pour Dickinson, le diabète n'est qu'une exagération permanente d'une fonction normale; pour Pavy, pour Schiff, pour Tiegel, il est le résultat de l'apparition d'un acte physiologique anormal. Pour Pavy, c'est l'expulsion contre nature du glycogène hépatique, qui, au lieu d'être transformé en graisse dans le foie, se trouve anormalement transformé en sucre dans le sang.

Pour Schiff, c'est une altération du sang qui rend ce liquide capable de faire fermenter le glycogène. Pour Tiegel enfin, ce serait une destruction globulaire plus rapide fournissant dans le foie de la matière azotée à l'état naissant, qui agirait comme ferment sur la matière glycogène. Si l'opinion de Tiegel était exacte, on devrait chez les diabétiques, à côté du sucre, trouver un excès des matières colorantes, qui résulte toujours de la destruction des globules; on devrait aussi constater chez eux une diminution du nombre des globules, qui n'existe pas, ou bien on devrait admettre qu'une seconde maladie lutte contre la première et rétablit l'équilibre en produisant une quantité exagérée de globules. Si je ne m'arrête pas plus longtemps à l'exposé de ces théories, c'est parce que j'en suis dispensé par tout ce que j'ai dit des conditions pathogéniques de la glycosurie et que je n'ai pas besoin d'opposer à une théorie du diabète les arguments que j'ai fait valoir déjà quand la même interprétation était proposée pour expliquer la glycosurie.

De même, je ne m'arrêterai pas longtemps à cette hypothèse de Zimmer d'après laquelle certains diabètes résulteraient d'une production exagérée du sucre aux dépens de la matière glycogène des muscles. Zimmer fait remarquer qu'il y a, dans les muscles, de la matière glycogène du ferment et du sucre; que, suivant toute vraisemblance, ce sucre naît de ce glycogène par l'action de ce ferment; qu'il n'y aurait rien d'impossible à ce que le sucre se produisît en excès, si le ferment pouvait agir d'une façon plus active; et il ajoute que cette action serait facilitée si l'eau du tissu musculaire devenait plus abondante. De là l'hyperglycémie et la glycosurie. A toutes les objections qui empêchent d'attribuer la glycosurie à l'excès de formation du sucre, nous pouvons ajouter cette simple réflexion : si pour faire un diabète par glycogénie musculaire il faut que les muscles contiennent un excès d'eau, cette condition n'est pas réalisée chez les diabétiques dont les muscles sont au contraire particulièrement pauvres en eau.

Plusieurs théories importantes qui ont cru pouvoir révolutionner la pathologie du diabète et qui ont eu au moins cet

avantage d'ouvrir des horizons nouveaux et de montrer qu'on pouvait aborder la systématisation de cette maladie, en sortant de l'ornière de la glycogénie hépatique, ont pour caractère commun d'attribuer le diabète à un vice de la désassimilation des tissus. Pour Pettenkofer et Voit, la matière protéique, plus instable chez le diabétique, se détruit plus vite en s'oxydant moins qu'à l'état normal. Normalement, cette matière, en se désassimilant en présence de l'oxygène, fournit de la graisse. La désassimilation chez le diabétique se faisant avec plus de rapidité et les globules fournissant, pour je ne sais quelle raison, moins d'oxygène, le sucre se substitue à la graisse. Comme conséquence, on a une moindre consommation d'oxygène, une moindre production d'acide carbonique, une plus forte élimination d'urée.

La théorie de Huppert n'est qu'une variante de la précédente. C'est dans les muscles que s'opère cette désassimilation viciée, qui, par destruction de la matière protéique, donne de l'urée et du sucre. Ici au moins se trouve nettement formulée cette relation, dont on a fait si grand bruit, entre l'azoturie et la glycosurie. Mais cette relation, qui serait nécessaire, d'après cette théorie, est le meilleur argument qu'on puisse invoquer pour la combattre, puisque, comme nous le verrons bientôt, l'azoturie n'est qu'un accident contingent du diabète.

Pour M. Lécorché, il y aurait encore dans le diabète, comme pour Huppert, comme pour Pettenkofer et Voit, une désassimilation exagérée de la substance azotée. Les produits de destruction de la matière protéique s'empareraient de l'oxygène pour passer à un degré plus élevé d'oxydation; il resterait moins d'oxygène pour brûler le sucre, et, comme conséquence, le sucre s'accumulerait, puis s'éliminerait.

Dans le même ordre d'idées, M. Jaccoud attribue sa seconde forme du diabète à la décomposition de la matière azotée, qui donnerait naissance à l'urée et au glycogène. Si cette théorie était exacte, on devrait encore trouver une sorte de parallélisme entre l'élimination de l'urée et celle du sucre, et c'est en effet ce qu'on observe dans un certain nombre de cas, mais

non dans tous. Or, dans les circonstances où l'urée ne s'élimine pas en excès, dans ces cas qui se rapporteraient à la première forme de M. Jaccoud, où le sucre diabétique est formé par l'alimentation, cette élimination normale de l'urée peut s'observer pendant des années; puis l'azoturie survient sans que la glycosurie soit modifiée. Il est bien difficile d'admettre qu'il y a eu succession de deux maladies absolument distinctes, et que, dans une phase de la maladie, le sucre ait été fourni par un processus, qu'il ait au contraire été engendré dans la seconde période par une autre action organique.

Et maintenant je passe à l'examen des théories qui me semblent se rapprocher le plus de la vérité, de celles qui attribuent le diabète à la non-utilisation du sucre normalement formé ou introduit, qui ne serait pas brûlé, ou qui ne disparaîtrait pas par fermentation dans le sang, ou qui ne se fixerait pas par assimilation dans les tissus. La première des théories de cet ordre est celle de M. Mialhe. Si son idée est erronée, c'est qu'il l'a trop précisée et trop spécialisée. Il est dans le vrai quand il maintient que le sucre diabétique n'est autre que le sucre normal, et que ce qui est anormal dans cette maladie, c'est que ce sucre n'est pas consommé. Où il se trompe, c'est quand il affirme que, si le sucre est épargné, ce ne peut être que par un défaut de combustion, et que ce qui retarde l'oxydation, c'est le défaut d'alcalinité du sang. Et cependant, malgré cette erreur, la théorie de M. Mialhe a introduit dans le traitement du diabète une pratique qui a survécu à la théorie, celle de l'emploi des alcalins. Reynoso a pensé aussi que le diabète était dû à l'insuffisante combustion du sucre, non parce que le milieu n'était pas favorable aux combustions, mais parce que la fonction respiratoire était entravée. Or cela encore n'est pas exact. Les diabétiques ont à leur disposition autant d'oxygène que l'homme sain, et leurs globules sont capables de transporter ce corps en aussi grande proportion que les tissus peuvent le consommer. Mais, chose singulière, une quantité d'oxygène normale arrive aux tissus qui n'en consomment qu'une portion et ne livrent qu'une faible quantité d'acide carbonique. Ce n'est

donc pas par un trouble de la fonction pulmonaire que l'on peut expliquer pourquoi le sucre est anormalement épargné.

Deux hypothèses ont cherché à expliquer le diabète par un défaut de fermentation du sucre. Pour Bence Jones, le sucre ne disparaît pas dans le sang par oxydation, mais par fermentation; et il admet que dans le diabète il y a altération de la matière fermentante et suppression de la fermentation. De même pour Schultzen, le diabète serait dû à l'absence du ferment qui aurait pour fonction normale de décomposer le sucre en glycérine et en aldéhyde de glycérine, deux corps qui serviraient à la fois aux oxydations et à l'assimilation.

Nous touchons enfin au terme de cette longue énumération, et nous arrivons aux théories qui attribuent le diabète à un défaut de l'assimilation du sucre par les tissus. C'est là que nous trouvons la première forme du diabète admise par M. Jaccoud et qui, pour mon savant collègue, résulterait de ce que le sucre alimentaire n'est pas utilisé dans les tissus. C'est là que nous trouvons l'opinion de Naunyn, qui a formulé en 1874 cette théorie que j'avais professée déjà en 1873, que j'ai enseignée encore en 1874 et à la démonstration de laquelle je viens de consacrer ces leçons. Je considère le diabète sucré comme une maladie générale de la nutrition, caractérisée primitivement et essentiellement par un défaut ou une insuffisance des actes de l'assimilation et en particulier par un défaut de la consommation du sucre dans les éléments anatomiques. Et, quand nous étudierons l'étiologie du diabète, je vous montrerai qu'il se rattache à cette grande famille de maladies qui ont toutes pour caractère dominant un ralentissement de la nutrition.

QUATORZIÈME LEÇON

ÉTIOLOGIE DU DIABÈTE SUCRÉ.

La diversité des causes du diabète n'autorise pas à créer des espèces différentes de diabètes. Critique du diabète nerveux. Relations héréditaires du diabète avec l'aliénation mentale et l'épilepsie. Rôle du système nerveux dans la production du diabète et d'autres maladies. Hérédité. Extension qu'il convient de donner à la recherche des influences héréditaires dans le diabète. Age. Sexe. Régime alimentaire. Professions et conditions sociales. Diabète des Juifs. Maladies qui s'observent chez les parents des diabétiques. Antécédents pathologiques personnels des diabétiques. Parentés morbides. Diathèse.

J'ai longuement étudié la pathogénie du diabète sucré; nous abordons aujourd'hui son étiologie. Nous quittons donc la physiologie pour entrer sur le terrain de la clinique. Ce ne sera pas abandonner totalement la préoccupation de la doctrine pathogénique, car c'est la clinique qui juge en dernier ressort les théories; et, si les considérations systématiques que je vous ai proposées sont exactes, elles doivent se trouver d'accord avec les faits d'observation.

La clinique va donc prononcer sur la valeur de nos opinions touchant la pathogénie du diabète, et c'est de la connaissance de l'étiologie, comme aussi de l'analyse des symptômes et des accidents qu'elle déduira les considérants de son jugement.

On a voulu faire jouer un rôle excessif à certaines causes, et conclure à l'existence d'espèces différentes de diabètes. C'est ainsi qu'on a admis un diabète nerveux, un diabète gastro-entérogène, un diabète hépatogène. De même, on a accordé une im-

portance exorbitante à certains symptômes, tellement qu'on a opposé le diabète gras au diabète maigre comme deux entités morbides distinctes; enfin on a exagéré la signification de certaines connexions morbides, distinguant le diabète arthritique du diabète commun.

Il ne nous paraît pas que la maladie diabétique doive être ainsi morcelée et qu'il convienne d'admettre ces différentes espèces. Si l'unité du diabète ne nous semble pas absolument établie, s'il est possible qu'elle se résolve plus tard en espèces multiples, les prétendues espèces que je viens de mentionner ne me paraissent pas devoir être maintenues. Ce sont des variétés ou des formes ou des phases d'une même maladie; le médecin doit les connaître; il y puisera des indications utiles, mais il n'est pas autorisé à les élever à la dignité d'entités spécifiques.

Quand on a admis un diabète nerveux, on a été dominé par le prestige des expériences des physiologistes; et il était naturel qu'on rapprochât des faits expérimentaux, ces glycosuries durables qui accompagnent certaines tumeurs du cerveau ou qui succèdent à certains traumatismes. On a invoqué aussi, pour valider ce prétendu diabète nerveux, l'existence fréquente de symptômes nerveux dans le diabète, et les relations héréditaires qui relient parfois cette maladie aux maladies nerveuses. Les symptômes nerveux du diabète sont en effet très fréquents et je puis ajouter très peu connus; mais qu'il s'agisse de vertiges, de délire, de céphalée, de paralysies, d'hémiplégies, même d'aphasie, de tels symptômes ne s'observent pas plus spécialement dans telle ou telle forme de la maladie : ils ne font pas partie d'un cortège symptomatique spécial, et, bien que leur pathogénie soit encore fort obscure, il paraît vraisemblable qu'ils peuvent s'expliquer soit par des altérations humorales et par le trouble de la nutrition cérébrale qui peut en être la conséquence, soit par les altérations vasculaires capables de modifier l'irrigation des centres nerveux. Dans l'état actuel de nos connaissances, on serait tenté de les rapporter, soit à l'hyperglycémie, ou à l'anhydrémie, ou à l'acétonémie, soit à ces proliférations conjonctives des vaisseaux qui

chez les diabétiques ont été constatées dans certains viscères.

Quand j'ai parlé des relations héréditaires du diabète avec les maladies nerveuses, je faisais allusion surtout à l'aliénation mentale et à l'épilepsie. Les rapports héréditaires du diabète avec l'aliénation ont été en effet mis en lumière par Seegen, Zimmer, Schmidtz, Westphall. L'existence de l'épilepsie dans la famille des diabétiques a été également notée par Langiewiez, Griesinger, Lockart-Clarcke.

Cette connexion des affections du système nerveux avec la maladie diabétique a sans doute une tout autre importance que la constatation des symptômes nerveux dans le diabète; elle prouve assurément que le système nerveux a une influence réelle sur le développement de la maladie; mais cette influence est, sans doute, la même que celle qui prédispose à tant d'autres maladies générales, à tant de troubles permanents de la nutrition.

Le système nerveux, en effet, est le grand modérateur des actes nutritifs; et ses désordres héréditaires ou acquis peuvent rendre la nutrition plus active ou plus lente. L'hystérie, dont on constate fréquemment l'existence chez les ascendants des diabétiques, est souvent marquée par un ralentissement excessif de la nutrition. Mais, si les métamorphoses de la matière peuvent être ralenties par un trouble nerveux, elles le sont également par une disposition constitutionnelle, congénitale ou héréditaire, ou par une diathèse acquise. Un tel vice nutritif peut être imposé par une hygiène défectueuse, par une alimentation excessive, par des influences déprimantes, par toutes ces conditions, qui engendrent le retard de la nutrition. Cette nutrition ralentie peut, dans de certaines limites, être compatible avec l'intégrité de la santé; mais elle peut amener l'insuffisante élaboration de la cholestérine, de la graisse, des acides organiques, des matières azotées et engendrer ainsi la lithiase biliaire, l'obésité, l'ostéomalacie et la phosphaturie, la gravelle, la goutte et le rhumatisme. Si ce retard de la nutrition vient à entraver les métamorphoses que le sucre doit subir dans l'organisme, il y aura ainsi acheminement vers le diabète et, à un certain degré, production du diabète. Si l'homme adulte ingère ou produit près

de 2 kilogrammes de sucre dans une période de vingt-quatre heures, nous savons que son organisme est capable d'en élaborer une masse plus considérable encore, sans que l'hyperglycémie en résulte, sans que le glycosurie survienne. Si sa nutrition est ralentie, la quantité de sucre que l'organisme est capable de transformer pourra rester égale ou même supérieure à la quantité du sucre ingéré ou produit. Il n'y aura pas diabète, mais seulement acheminement vers le diabète. Cependant le retard de la nutrition, intéressant également la métamorphose d'autres principes immédiats, produira l'accumulation de la cholestérine, ou de la graisse, ou des acides organiqnes, ou de l'acide urique, ou de plusieurs de ces principes simultanément, et donnera naissance à la lithiase biliaire, à l'obésité et aux autres maladies que je viens de signaler ou à plusieurs de ces maladies. Si enfin le ralentissement de la nutrition s'accuse davantage, si la quantité de sucre que l'organisme peut tranformer devient inférieure à la quantité du même corps qui est journellement introduite ou fabriquée, alors on verra succéder ou s'ajouter aux maladies précédentes une nouvelle maladie, le diabète sucré. Dans ce cas, l'influence du système nerveux, pour être réelle, ne sera cependant pas plus spéciale pour le diabète qu'elle ne l'est pour la goutte ou pour la colique hépatique. Elle ne sera pas non plus exclusive, car toutes les causes du ralentissement de la nutrition, et plusieurs d'entre elles sont étrangères au système nerveux, peuvent aboutir au diabète comme à la goutte et à la lithiase biliaire. L'influence nerveuse n'est que l'une des causes ; elle n'est pas la cause prochaine ; elle est un des éléments étiologiques, elle n'est pas la circonstance pathogénique. Ce qui importe dans la production du diabète, c'est le retard de la nutrition, quelles que soient les causes de ce retard. Aussi l'histoire du diabète se trouve-t-elle reliée cliniquement à celle de ces autres maladies, parce que, comme elles, il dérive d'un même trouble nutritif.

Ici encore, nous retrouvons donc entre des maladies différentes un lien originel commun, un mode spécial de la nutrition, et comme, le plus souvent, ce qui est héréditaire dans les

maladies, c'est le vice nutritif qui les engendre, vous devrez tenir un égal compte de chacune de ces maladies dans la recherche des influences héréditaires qui peuvent aboutir au diabète, et ne pas limiter vos investigations à la détermination du diabète chez les ascendants. C'est cependant ce que l'on fait généralement. On sait depuis longtemps que le diabète est héréditaire. Rondelet a signalé le diabète chez le père et chez la fille. Morton l'a signalé chez le père et chez le fils ainsi que chez quatre frères ou sœurs. Isenflamm l'a constaté chez huit enfants d'une même famille. Cependant Griesinger dit n'avoir noté l'hérédité que trois fois sur cent vingt-cinq cas de diabète; au contraire, Seegen l'a relevée dix-huit fois sur cent quarante malades, soit 13 0/0, et ma statistique personnelle assigne à l'hérédité un chiffre encore plus élevé, puisqu'il est de 25 0/0.

Le diabète s'observe à tous les âges; rare chez les enfants, il présente chez eux une extrême gravité; c'est entre trente et soixante-dix ans qu'on le rencontre le plus fréquemment. Il est plus commun chez l'homme que chez la femme.

Vous savez que l'alimentation excessive est une des causes de la nutrition retardante. Aussi les repas trop copieux sont-ils signalés parmi les causes du diabète, et je trouve dans ma statistique que 43 fois sur 100 cas de diabète le régime alimentaire était surabondant; je ne parle pas seulement de l'abus du pain ou des farineux, mais de toute alimentation trop plantureuse, et j'incrimine surtout les féculents, les viandes, le sucre et les graisses. Suivant les pays, l'abus des aliments peut produire la fréquence du diabète par des procédés variés. Si l'Anglais devient souvent diabétique, c'est en partie parce qu'il est gros mangeur, parce qu'il fait largement usage de la viande, du lard grillé, de la graisse de bœuf, des pommes de terre, tandis qu'il mange peu de pain et de sucre. C'est peut-être aussi parce qu'il ne dédaigne pas de généreuses rations d'alcool, cette substance qui ralentit à un si haut degré les actes nutritifs. Si le diabète est extraordinairement fréquent dans l'Italie méridionale et à Malte, bien que, dans ces pays, l'alimentation soit peu copieuse, bien que l'usage des boissons

spiritueuses y soit exceptionnel, c'est parce que les pâtes et les sucreries sont la base de l'alimentation.

L'insuffisance du travail musculaire, la vie sédentaire sont également des causes qui ralentissent la nutrition, et c'est surtout dans les classes sociales qui par leurs loisirs ou par leurs travaux sont privées de l'exercice corporel, que l'on observe le plus souvent le diabète. 20 fois sur 100 cas j'ai pu constater l'influence de cette cause.

L'hérédité des modes nutritifs vicieux, l'influence du régime, l'influence de la vie sédentaire expliquent, je crois, la singulière fréquence du diabète chez les Israélites, que M. Bouchardat avait déjà reconnue et que Seegen a mise en évidence, puisque, sur 140 diabétiques observés par lui à Carlsbad, 36 appartenaient à la race juive. Remarquez que les Juifs, dans nos contrées au moins, sont presque tous citadins; ils ne recherchent pas la possession du sol et répugnent au travail de la terre. Cette race industrieuse excelle dans le commerce et dans la banque. Ils ont donc pour milieu presque exclusif les cités populeuses où cette exploitation peut être plus lucrative. Leur hygiène est celle des gens des villes, avec cette aggravation que la nature particulière de leur négoce les prive à un plus haut degré de l'air, de la lumière et de l'exercice. Ce sont des hommes de bureau et de comptoir. S'ils ne se prodiguent pas à l'extérieur, beaucoup d'entre eux aiment la bonne chère. Ils réalisent ainsi l'ensemble des conditions qui créent la nutrition retardante ; et ces conditions défavorables s'accumulent chez eux par le fait de l'hérédité, car, citadins, ils sont fils et petits-fils de citadins. Enfin ces influences héréditaires défavorables ne sont pas corrigées chez eux, comme pour le reste de la population, par la fréquence des croisements entre gens de la ville et gens de la campagne. Ils se marient exclusivement entre eux, et, du côté paternel comme du côté maternel, le jeune Israélite reçoit en naissant des influences héréditaires accumulées qu'il développera à son tour et qui aboutiront aux maladies qu'engendre la nutrition ralentie, et en particulier au diabète.

Revenons à l'hérédité. Je l'étudierai à l'aide des documents

statistiques fournis exclusivement par mes observations personnelles qui sont au nombre de 75 et que pour la commodité des comparaisons je rapporte à 100.

J'ai dit que dans 25 cas sur 100 le diabète peut se rencontrer chez d'autres membres de la famille d'un diabétique. Recherchons quelles autres maladies s'observent également dans cette famille. Je trouve :

Le rhumatisme	54	fois	sur 100
L'obésité	36	»	»
Le diabète	25	»	»
La gravelle	21	»	»
La goutte	18	»	»
L'asthme	11	»	»
L'eczéma	11	»	»
La migraine	7	»	»
La lithiase biliaire	7	»	»

Ce sont précisément les mêmes maladies que nous avons déjà rencontrées quand nous avons recherché les antécédents héréditaires des malades atteints d'obésité ou de lithiase biliaire, et nous savons aujourd'hui que ces deux maladies, que nous retrouvons aussi parmi les antécédents héréditaires des diabétiques, sont des maladies engendrées par la nutrition retardante, et nous verrons plus tard qu'il en est de même pour la goutte, la gravelle, le rhumatisme.

Ces mêmes maladies, nous les retrouvons aussi parmi les antécédents personnels des diabétiques, soit comme maladies antérieures, soit comme maladies concomitantes. Sur 100 diabétiques, je trouve en même temps que le diabète :

L'obésité	45	fois.
Le rhumatisme musculaire	22	»
La migraine	18	»
Le rhumatisme articulaire aigu	16	»
La gravelle	16	»
L'eczéma	16	»
La lithiase biliaire	10	»
Le rhumatisme articulaire chronique	8	»
Les névralgies	8	»
L'urticaire	6	»
Les hémorrhagies fluxionnaires diverses	6	»
Le pityriasis	4	»
L'asthme	2	»
La goutte	2	»

Je ne parle pas des maladies secondaires : albuminurie, azoturie, cataracte, phthisie, dont j'aurai à vous entretenir plus tard. Ce sont donc encore les mêmes maladies qui se retrouvent dans les antécédents personnels et héréditaires des malades atteints d'obésité et de lithiase biliaire, et je puis ajouter dès aujourd'hui, des rhumatisants, des goutteux, des migraineux, des gravelleux, des asthmatiques, des eczémateux. Je fais une seule remarque ; elle a trait à la lithiase bilaire. Je viens de vous dire que cette maladie précède le diabète ou coexiste avec lui dans le dixième des cas ; mais si, au lieu de prendre les observations en bloc, on ne considère que celles qui sont relatives aux femmes diabétiques la coïncidence des deux maladies est bien autrement fréquente, car elle est de 33 0/0 : elle s'observe dans le tiers des cas. Nouvel exemple de cette singulière tendance que présente la femme à réaliser les conditions qui facilitent la précipitation de la cholestérine.

Ce n'est assurément pas une coïncidence fortuite qui ramène perpétuellement ces mêmes maladies dans les antécédents héréditaires et dans les antécédents personnels des individus atteints de lithiase biliaire, d'obésité, de diabète. Je ne crois pas qu'il y ait un fait médical mieux établi que cette parenté morbide. C'est une vérité qu'on ne saurait affirmer assez haut et que cependant beaucoup de médecins soupçonnent à peine. Les faits de ce genre fourmillent dans les observations, et le plus souvent les auteurs de ces observations n'en saisissent pas la portée. C'est une loi de pathologie générale qui permet de s'élever au-dessus des faits particuliers, de concevoir des groupes morbides naturels, d'édifier au-dessus des maladies, les diathèses qui engendrent ces maladies. M. Charcot a publié déjà des tableaux généalogiques qui montrent la fréquente répétition, l'alternance ou la coexistence de plusieurs de ces mêmes maladies dans une même famille ; et Bazin avait déjà saisi la relation intime qui relie plusieurs d'entre elles. Ces notions ont été chères à l'école médicale française, et, si elles ont été obscurcies pendant un certain temps, il semble qu'elles reprennent aujourd'hui une nouvelle faveur. Elles trouvent moins de crédit dans

les écoles étrangères. Les Anglais se bornent à signaler la coexistence de la goutte et du diabète, coexistence qui est peu fréquente cependant, tandis que les relations héréditaires des deux maladies sont communes. Les Allemands semblent n'avoir nul souci de ces connexions morbides. Les Allemands, auxquels la science médicale est redevable de si merveilleux travaux d'analyse, répugnent encore à cette synthèse. Griesinger cherche des antagonismes plutôt que des coïncidences et signale la rareté du rhumatisme chez les diabétiques. Senator reste muet sur cette question. L'idée de diathèse n'existe pas en Allemagne ; il semble que la notion de maladie même tend à disparaître.

QUINZIÈME LEÇON

EFFETS DE L'HYPERGLYCÉMIE.

Les troubles de la diffusion engendrés par l'hyperglycémie. Différences de l'urée et du sucre au point de vue de la diffusion. Le sucre tend à rester dans le sang. Le sucre retient dans le sang son équivalent de diffusion d'eau. Il soustrait l'eau des tissus pour la faire passer dans le sang. L'hyperglycémie déshydrate les tissus et diminue l'exhalation de l'eau par la peau et par les poumons. Elle produit l'hydrémie avec augmentation de la masse du sang, d'où polyurie. Rétention de l'eau des boissons chez les diabétiques. Diabète sans polyurie. Variations de la polyurie. Effets généraux de la déshydratation des tissus.

Nous savons aujourd'hui comment se produit le diabète; cherchons comment il est. Je ne veux pas vous faire la symptomatologie de la maladie; mais il me convient de m'arrêter à certains symptômes et à certains accidents, parce que quelques-uns d'entre eux apportent leur témoignage en faveur de nos vues pathogéniques, parce que d'autres ont trait à des altérations de la nutrition résultant du diabète lui-même. Je vais donc faire pour le diabète ce que j'ai fait pour les maladies à prédominance d'acides organiques, pour la lithiase biliaire, et je ne crois pas sortir de l'objet général de ce cours, qui est la pathologie de la nutrition envisagée comme cause de la maladie et comme cause des accidents morbides.

En dehors du trouble nutritif qui ralentit les métamorphoses de la matière et qui diminue la consommation intra-organique du sucre, le fait primordial dans le diabète, celui dont l'apparition n'est autre que la réalisation du diabète, c'est la surabon-

dance du sucre dans le sang. Cette surabondance du sucre va modifier les conditions de la diffusion; l'eau tendra à s'échapper par les poumons, par la peau, par l'intestin dans des proportions différentes de la normale. Par les reins, le sucre s'élimine; mais il s'échappe par le filtre rénal en emportant l'eau qui sert à sa dissolution. Il peut donc influencer la diffusion de l'eau à travers les reins suivant une loi qui n'est pas applicable à la diffusion de l'eau à travers les autres émonctoires. Il peut également faire varier les conditions suivant lesquelles l'eau pénètre dans le sang, soit qu'elle vienne des tissus, soit qu'elle vienne de la surface gastro-intestinale. Ces troubles de la diffusion engendrés par l'hyperglycémie rompent l'harmonie de la distribution de l'eau dans l'organisme et produisent dans les sucs et même dans les éléments anatomiques des alternatives de concentration et de dilution qui ne vont pas sans s'accompagner de troubles fonctionnels et de troubles nutritifs. C'est dans les nerfs et dans les muscles qu'apparaîtront surtout les troubles fonctionnels. Les troubles nutritifs se manifesteront partout, et c'est à eux, pour une large part, qu'on peut attribuer en particulier les cataractes, les furoncles, les gangrènes, la suppuration, l'ulcération, la caséification, sans compter ces autres troubles nutritifs généraux qui s'accompagnent de diminution de l'oxygène consommé, de diminution de l'acide carbonique éliminé, d'abaissement de la température ; sans compter enfin les variations dans la production de l'urée, l'albuminurie, la phthisie, la phosphaturie, l'ostéomalacie, l'acétonémie.

On admet généralement comme une vérité évidente que le sucre existant en excès dans le sang doit par cela même s'éliminer par les reins.

L'explication est trop facile, et les choses ne se passent pas si simplement. Il y a du sucre normalement dans le sang; 1000 grammes de sang contiennent en moyenne chez l'homme 1 gramme de sucre et $0^{gr},16$ d'urée, six fois moins d'urée que de sucre. Or normalement l'urine ne renferme pas de sucre et elle contient 16 pour 1000 d'urée. Donc normalement l'urée

tend à s'éliminer, mais le sucre ne tend pas à s'éliminer. Normalement l'urée traverse le rein cent fois plus vite que l'eau, car en deçà du filtre rénal, dans le sang, la dilution de l'urée est de $\frac{16}{100000}$; au delà du filtre rénal, dans l'urine, la dilution de l'urée est de $\frac{16}{1000}$; le rein a donc une action élective sur l'urée, et le rein seul a cette action. J'ai démontré en effet que par les autres émonctoires, l'urée s'élimine avec la même rapidité que l'eau, si bien que le suc stomacal, par exemple, contient exactement la même proportion d'urée que le plasma sanguin. C'est pour cette raison que depuis 1873, je ne cesse de m'élever contre cette prétendue fonction vicariante de l'estomac et de l'intestin qu'on a voulu utiliser dans le traitement des accidents urémiques. Un litre de déjections n'emportera jamais que des quantités minimes d'urée et diminuera, dans des proportions énormes, la sécrétion d'urine qui, seule de tous les liquides de l'organisme, contient plus d'urée que le plasma sanguin.

Tandis que, dans l'état normal, le rein, très perméable à l'urée, semble imperméable au sucre, dans le diabète les conditions de l'élimination se trouvent totalement modifiées. La plus grande quantité de sucre qui ait été jamais constatée dans le sang ne dépasse pas 5,3 pour 1000. Ce chiffre a été constaté par Pavy. La plus grande quantité de sucre qui ait été et qui sera jamais constatée dans l'urine s'élève jusqu'à 140 pour 1000. On serait ainsi porté à croire qu'il y a des lois différentes, pour l'élimination du sucre, suivant l'état de santé, suivant l'état de diabète. On peut dire, au moins, qu'il y a des lois différentes, en toute condition, pour l'élimination du sucre et pour l'élimination de l'urée. L'absence de glycosurie normale, malgré la glycémie normale, prouve que le sucre tend à rester dans le sang; mais le diabète crée des conditions nouvelles qui obligent le sucre à s'éliminer.

Le sucre dans le sang agit comme le sel; et la loi de Carl Schmidt lui est applicable. Le sucre, comme le sel, fixe sur lui son équivalent de diffusion, et Becker a établi que chaque gramme de sucre exige l'addition de 7 grammes d'eau dans le

sang. Si l'hyperglycémie atteint les chiffres donnés par Pavy, le calcul conduit à admettre que cette augmentation du sucre nécessite l'introduction par une voie ou par une autre, d'environ 400 grammes d'eau dans le système circulatoire. Ainsi le sucre retient l'eau dans le sang, et oblige l'eau à pénétrer dans le sang. D'ailleurs l'augmentation du sucre dans le sang, en modifiant les conditions de l'osmose, facilite cette pénétration de l'eau en déshydratant les tissus. Cette déshydratation des tissus produit la soif, et les boissons, prises en plus grande quantité, vont encore ajouter à la quantité d'eau contenue dans le sang ; et, pour que les boissons parviennent enfin à hydrater les tissus, il faudra qu'elles aient introduit dans le sang une quantité d'eau supérieure à l'équivalent de diffusion réclamé par le sucre.

Ainsi l'eau est retenue par le sucre, et il en résulte chez le diabétique une diminution de l'exhalation pulmonaire et cutanée.

A l'état normal, l'élimination de l'eau par le poumon et par la peau représente environ le tiers de la perte totale en eau. Dans le diabète, Bürger a constaté que cette élimination n'est plus que le dixième de l'élimination totale et qu'elle peut même tomber à 8 0/0.

De même, cette fixation de l'eau sur le sucre du sang explique comment Falck, Neuschler, Külz ont pu établir que chez les diabétiques l'eau des boissons ne s'élimine que tardivement par les reins. On a donné cependant des explications différentes de celles que je vous propose. Falck a supposé que ce retard est dû à ce que l'absorption se fait plus lentement chez le diabétique, Vogel pense que l'eau est retenue dans les tissus. Si l'hypothèse de Falck est inadmissible, l'interprétation de Vogel contient une part de vérité. En effet, le sucre s'accumule à la longue dans les tissus, et, quand le sang a été dilué par les boissons, le sucre des tissus soutire l'eau du sang à tel point que l'œdème peut en résulter. Mais ce n'est là qu'une exception, et en réalité les tissus sont généralement trouvés secs chez les diabétiques.

La rétention de l'eau par le sucre explique encore pourquoi la polyurie manque si souvent dans le cours du diabète sucré. La polyurie n'est pas, en effet, dans cette maladie, un symptôme essentiel; Pierre Frank l'avait déjà remarqué quand il désignait sous le nom de *diabetes decipiens* cette forme trompeuse du diabète sucré, sans polyurie. Il y a cependant une certaine relation entre la quantité du sucre éliminé et la quantité des urines. On dit que, pour 50 à 150 grammes de sucre éliminé en un jour, la quantité d'urine est de 3 à 4 litres. Quand la quantité de sucre reste inférieure à 50 grammes, la quantité d'urine est de 2 litres à 2 litres 1/2. Quand le sucre monte à 150 grammes pour s'élever jusqu'à 1000 et 1500 grammes, la quantité des urines peut aller de 4 à 25 litres.

Cela paraît contradictoire au premier abord, et il semble que plus il y a de sucre, plus l'eau devrait être retenue dans le sang. Mais plus il y a de sucre dans le sang, plus l'eau s'accumule, plus la masse totale du sang augmente, plus la tension intra-vasculaire s'élève. Or, l'augmentation de la tension intra-vasculaire a pour conséquence la polyurie. Elle met en jeu la fonction du rein, elle force la barrière rénale. La polyurie s'établit dans le diabète, non parce que le sucre dialyse en emportant avec lui son équivalent de diffusion d'eau, mais parce que le sucre du sang augmente l'eau du sang, d'où résulte l'élévation de la pression vasculaire qui oblige le rein à sécréter. Ainsi le sucre est en quelque sorte éliminé malgré lui.

L'hyperglycémie explique donc la diminution de l'exhalation pulmonaire et cutanée, le ralentissement de l'élimination des boissons, la polyurie, la déshydratation des tissus avec ses conséquences, la soif et divers troubles fonctionnels et nutritifs.

Je ne veux dire qu'un mot des troubles fonctionnels. Il y a normalement dans l'économie une quantité déterminée d'eau qui, dans le sang, comme dans les autres humeurs, comme dans les tissus, est soumise à de très minimes variations. Dans le sang humain normal, la quantité d'eau ne descend pas au-dessous de 790 et ne monte pas au-dessus de 805 pour 1000 parties de sang. Pour les tissus, les limites de la variation sont tout aussi

étroites. Pour la substance grise du cerveau, l'eau varie de 850 à 864 pour 1000. Dans les muscles, elle oscille autour de 750 pour 1000. Or, si l'on vient à produire la déshydratation de la substance nerveuse, Ranke nous apprend qu'il en résulte une excitabilité plus grande, suivie d'une fatigue prolongée. Si la déshydratation porte sur les muscles, il en résulte des contractions douloureuses, des crampes que nous retrouvons dans la symptomatologie du diabète, comme nous y retrouvons aussi divers symptômes nerveux qui relèvent pour une part de l'excitabilité anormale et de la débilité prolongée.

SEIZIÈME LEÇON

GLYCOSURIE DIABÉTIQUE.

Origine de la glycosurie. Son utilité. Maximum de la proportion du sucre dans les urines. Il n'y a pas de sécrétion vicariante pour l'élimination du sucre. Maximum de la quantité du sucre éliminé. Variations de la glycosurie. Causes de ces variations. Diverses espèces de sucres rencontrés dans les urines diabétiques. Présence du sucre et du glycogène dans les tissus du diabétique. Altérations de la bouche et des muqueuses. Troubles de la nutrition générale.

Nous sommes en mesure, je crois, de formuler en quelques propositions, l'économie du sucre chez les diabétiques. Chez le diabétique, il y a formation normale du sucre par le foie; utilisation insuffisante du sucre par les tissus; accumulation de sucre dans le sang; accumulation d'eau dans le sang, par le sucre qui réclame un équivalent de diffusion et qui l'emprunte aux tissus et aux boissons; augmentation par ce fait de la masse totale du sang; suractivité consécutive de la sécrétion rénale, d'où polyurie qui emporte le sucre et modère l'hyperglycémie. Cette polyurie qui emporte le sucre, c'est la glycosurie.

La glycosurie est la sauvegarde du diabétique. Il ne faut pas la contrarier; il ne faut pas craindre de la favoriser. Il faut se garder de refuser, comme on le fait si souvent, les boissons aux diabétiques. Il faut, au contraire, éviter les spoliations aqueuses qui se font par d'autres voies que par la voie rénale. Et cependant les sueurs profuses, les diarrhées abondantes emportent du

sucre ; mais elles l'éliminent dans la même proportion où le sucre existe dans le sang. Vous obtiendrez rarement que, chez un diabétique, un litre de sueur emporte 5 grammes de sucre, mais ce litre de sueur diminue d'un litre la quantité des urines, et 1 litre d'urine pourrait éliminer jusqu'à 140 grammes de sucre, comme l'a vu Lehmann et comme l'ont vu avant lui Vauquelin et Ségalas.

C'est que le rein, qui est l'organe modérateur de la tension vasculaire et de la masse totale du sang, n'influence cette masse que par la soustraction de l'eau, non pas de l'eau de constitution du sang, mais de l'eau surajoutée. Dans le diabète, l'eau surajoutée, c'est l'eau de diffusion du sucre; et, si le sang ne recevait pas incessamment par les tissus ou par le tube digestif de nouvelles quantités d'eau surajoutées, le rein chez le diabétique n'éliminerait que l'eau de diffusion du sucre, c'est-à-dire, d'après les estimations de Becker, 7 parties d'eau pour 1 partie de sucre éliminé. Or, remarquez que si l'on a pu trouver dans le diabète ce chiffre considérable de 140 grammes de sucre par litre d'urine, l'eau de cette urine était exactement l'eau de diffusion du sucre qu'elle contenait, 140 grammes de sucre exigeant 980 grammes d'eau de diffusion.

Voilà pourquoi je vous disais, dans la dernière leçon, que ce chiffre maximum de 140 grammes de sucre pour 1000 d'urine ne sera jamais dépassé.

Il faut donc favoriser la sécrétion rénale et ne pas chercher à provoquer une prétendue fonction vicariante. Un calcul dont les éléments sont faciles à trouver, nous apprend que la totalité du sucre contenu à un moment donné dans l'organisme d'un diabétique, pourrait être emportée par 212 grammes d'urine, tandis qu'elle exigerait 5 litres de sueur. Il en est, sous ce rapport, du sucre comme de l'urée : c'est au rein seul qu'il appartient d'établir l'émonction de ces deux substances. Il n'y a pas de fonction vicariante pour l'élimination du sucre, pas plus qu'il n'y a, quoi qu'on en dise, de fonction vicariante pour l'élimination de l'urée. La diminution de la sueur chez le diabétique n'est pas un inconvénient grave, mais l'anurie serait mortelle. On com-

prend aussi que la polyurie n'a pas besoin d'être excessive; et, de fait, elle est moindre dans le diabète sucré que dans le diabète insipide. Dans la moitié des cas de diabète, le sucre des vingt-quatre heures ne dépasse pas 50 grammes, et dans ces cas, la quantité d'urine s'élève rarement au-dessus de 2 litres. Il y a relation, mais il n'y a pas proportion entre la quantité de sucre et la quantité des urines. En général, à une forte augmentation du sucre correspond une augmentation notable des urines. Le maximum du sucre éliminé a été, d'après une constatation de Dickinson, de 1500 grammes en un jour. Il est peu probable qu'on rencontre des chiffres plus élevés, car il y a une limite à l'élimination du sucre, c'est la production normale du sucre. Nous avons, vous le savez, des motifs sérieux de penser que cette production normale est de 2 kilogrammes par jour, et la vie ne peut se maintenir que si une portion notable de cette masse de sucre est utilisée par les organes. Pour qu'un diabétique éliminât plus de 1500 grammes de sucre, il faudrait qu'il pût vivre en n'utilisant que 500 grammes de sucre, ou bien il faudrait qu'il se soumît à un régime meurtrier et qu'il fît usage de préférence des aliments qui lui sont interdits.

Chez un même diabétique, la même quantité du sucre éliminé varie, suivant les progrès du mal, suivant la nature ou la quantité des aliments, suivant certaines influences nerveuses ou autres, capables d'accélérer ou de retarder la nutrition.

Le sucre, au début de la maladie, existe en faible proportion et d'une façon intermittente. On peut le constater en particulier dans ces cas où l'on soupçonne l'imminence du diabète, quand on surveille, par exemple, la santé d'un enfant dont plusieurs frères ou sœurs ont succombé au diabète. Ce sont des traces de sucre qui apparaissent d'abord ou des quantités minimes; on n'en trouve pas tous les jours; on n'en trouve pas à toutes les heures de la journée. Légère et intermittente d'abord, la glycosurie devient continue et s'exagère; mais elle reste soumise à des variations périodiques. Une marche inverse s'observe quand la maladie s'achemine vers la guérison ; la même succession se reproduit quand un diabète récidive, puis quand il

guérit. Quand les accidents s'aggravent, on voit souvent la glycosurie diminuer; elle peut même disparaître sous l'influence de complications fébriles ou phlegmasiques. La quantité du sucre diminue avec la consomption avancée, non parce que le sucre est mieux utilisé par les tissus, mais parce que la détérioration de l'organisme ou parce que la fièvre s'oppose à la formation du glycogène.

Les aliments exercent l'influence la plus nette sur la quantité du sucre diabétique. Cette influence est manifeste surtout après l'ingestion des farineux et du sucre. Au bout d'une demi-heure, l'augmentation de la glycose a été constatée par Boussingault, par Külz, par v. Mering, et ce n'est qu'après quatre ou six heures et même plus, que la diminution de l'élimination serait sensible. C'est ce qui résulte des expériences de Bouchardat et de Traube. L'alimentation exclusive par la viande augmente également le chiffre du sucre, bien qu'à un moindre degré que les aliments directement transformables en sucre. Tous les générateurs de glycogène n'ont pas une égale action. La glycérine, dit-on, quoiqu'elle passe pour être un générateur de glycogène, n'augmente pas le sucre; mais quelques observations cliniques me portent à penser qu'elle n'est pas aussi indifférente. Les graisses, en tout cas, élèvent un peu le chiffre de la glycose. Or les graisses se résolvent dans l'intestin en acides gras et en glycérine, et les acides gras sont sans effet sur la production du sucre. On a dit aussi que le sucre de lait n'a qu'une faible influence; mais, sur ce point encore, je fais les réserves les plus positives. Il est des diabétiques chez lesquels le lait ne paraît pas nuisible; il en est un bon nombre qui ont guéri sous l'influence du régime lacté. Je crois cependant que c'est là l'exception, et j'ai vu des diabétiques chez lesquels l'ingestion quotidienne de deux litres de lait a fait reparaître une glycosurie hors de proportion avec la quantité de lactose ainsi ingérée, glycosurie qui a persisté pendant plusieurs semaines après la suppression de l'alimentation lactée. De même pour le sucre de fruit qui est plus souvent inoffensif que le sucre de lait, mais qui, chez certains diabétiques pourtant, augmente sensiblement

la glycosurie. Le sucre de canne et le sucre de raisin exercent constamment une action défavorable.

Il est des diabétiques chez lesquels l'utilisation du sucre se fait d'une manière si incomplète que, si l'on supprime dans l'alimentation tous les générateurs de glycogène, la glycosurie, bien qu'atténuée, n'en persiste pas moins, le sucre formé dans l'organisme aux dépens de la matière des tissus suffisant, et au delà, à la consommation des organes. On comprend que cette forme du diabète correspond à une lenteur excessive de la nutrition; ce n'est donc pas sans raison que Seegen a établi cette distinction des diabètes légers et des diabètes graves, appelant diabètes légers ceux dans lesquels la glycosurie disparaît quand on supprime les aliments sucrés et féculents, appelant diabètes graves ceux dans lesquels la glycosurie, bien qu'amoindrie, persiste lorsqu'on modifie ainsi le régime.

La quantité du sucre diabétique est également soumise aux influences nerveuses. Le choc traumatique, comme le choc de froid, comme le choc moral, augmente ou ramène la glycosurie. J'ai vu un malade qui, devenu diabétique sous l'influence de luttes parlementaires violentes et obstinées, avait guéri à l'occasion d'un changement de ministère qui avait mis fin à ses préoccupations et à son excessive activité. Cet homme vint en Europe guéri; il alla faire une cure à Carlsbad, et pendant toute la durée de son séjour dans cette ville, on ne trouva pas une seule fois du sucre dans ses urines. Le jour de son départ, il entre, pour une cause futile, dans une violente colère; il ressent immédiatement de la sécheresse de la bouche, et ses urines, examinées à l'instant même, renferment du sucre.

La glycose n'est pas le seul sucre que peut renfermer l'urine diabétique. Je devrais dire même pour commencer que le sucre diabétique n'est pas identiquement la glycose. Chevreul, Boussingault, Biot ont assurément démontré qu'il est chimiquement et optiquement semblable au sucre d'amidon ou au sucre de raisin; mais Cl. Bernard a fait voir qu'il ne se comporte pas comme ces derniers, en présence du réactif physiologique; injecté dans le sang, il disparaît beaucoup plus vite que la

glycose végétale. Bence Jones avait trouvé dans le diabète insipide un sucre urinaire insipide; Thénard et Bouchardat avaient vérifié l'exactitude de cette assertion. Bouchardat a retrouvé ce même sucre dans le diabète sucré et Külz l'a fait apparaître expérimentalement dans l'urine du lapin à la suite de l'injection intra-veineuse d'une solution de chlorure de sodium. Ce sucre réduit la liqueur de cuivre et fermente comme la glycose; il se transforme en glycose par l'ébullition en présence d'acides dilués. Reichard a trouvé de la dextrine dans des urines diabétiques. Redon y signale un sucre réducteur sans action sur la lumière polarisée; mais il pourrait se faire qu'il y ait eu, dans ce cas, mélange de glycose et de lévulose, deux sucres qui sont également réducteurs, mais dont l'un dévie à droite et l'autre dévie à gauche le plan de polarisation. On comprend que, si ces deux sucres étaient mélangés en quantité telle que les déviations pussent se compenser, on aurait eu cette apparence d'une solution réduisant des sels de cuivre sans exercer d'action sur la lumière polarisée.

D'ailleurs, dès 1872, Gorup-Bésanez a signalé la lévulose dans des urines diabétiques; Zimmer et Czapeck ont fait la même constatation, et dans le cas de Czapeck, la lévulose ne pouvait pas avoir une origine alimentaire.

Un autre sucre, l'inosite, a été trouvé par Vohl, en 1858, chez un diabétique; l'inosurie alternait avec la glycosurie. Gallois a vu apparaître ce même sucre dans l'urine du lapin, à la suite de la piqûre du quatrième ventricule. Enfin Neukomm a vu la coexistence de l'inosite et de la glycose dans une urine diabétique.

Blot, et plus tard de Sinéty, ont constaté la présence du sucre dans l'urine des nourrices. Il y a même un diabète véritable qui se développe au cours de la grossesse ou de la lactation et qui peut persister, même après la cessation de ces fonctions physiologiques. J'ai dû me demander si, dans ces diabètes, on avait affaire à de la lactose et non à de la glycose, comme Hofmeister l'a constaté pour la glycosurie passagère des nourrices.

Chez une femme qui était devenue diabétique au cours d'une première grossesse et qui, restant glycosurique pendant l'allaitement, fut guérie par la suppression de la lactation, une seconde grossesse ramena le diabète. Au quatrième mois de l'allaitement, cette femme perdait chaque jour, dans trois litres et demi d'urine, une quantité de sucre qui s'élevait à 229 grammes. Je pus constater, en commun avec M. Ducom, que ce sucre consistait exclusivement en glycose et qu'il n'y avait pas de traces appréciables de lactose.

Le sucre du sang diabétique ne passe pas exclusivement dans les urines; on le retrouve dans les tissus; il peut même, dans quelques-uns d'entre eux, dans les muscles, dans le cerveau, repasser à l'état de glycogène; on a même signalé chez les diabétiques le glycogène dans les produits inflammatoires; mais il est bon de faire cette réserve, que Kühne a démontré l'existence du glycogène dans les leucocytes, même à l'état normal. Dans les muscles des diabétiques, le sucre, en se transformant, peut augmenter la quantité de l'acide lactique. On a supposé que c'est à une semblable transformation que serait due l'acidité de la salive dans le diabète. Si, contrairement aux affirmations de Jordaô, de Koch, de Pavy, la sécrétion parotidienne pure ne contient pas de sucre, ainsi que cela résulte des constatations concordantes de Bernard, de Günzler, de Mosler, de Harnack, de Külz, de Fürbringer, toujours est-il que le mucus buccal renferme très souvent du sucre chez les diabétiques. Ce sucre est-il l'origine de l'acidité de la bouche?

La chose est fort douteuse. En tout cas, ce n'est pas à l'acide lactique qu'est due l'acidité de la bouche chez les diabétiques. Ce qui ferait même penser que le sucre n'est pour rien dans cette réaction acide, c'est que la salive parotidienne ou sous-maxillaire, qui est toujours alcaline à l'état normal, qui ne contient jamais de sucre chez le diabétique, présente souvent chez ce dernier une réaction neutre ou faiblement acide. Quel que soit cet acide encore inconnu, quelle que soit son origine, il est probable qu'il intervient pour produire la phlogose de la muqueuse buccale, l'altération des gencives, la carie dentaire. Ail-

leurs, la fermentation acétique, alcoolique, lactique, butyrique du sucre urinaire, produit des inflammations de membranes muqueuses; c'est ce qui a lieu au prépuce et à la vulve.

Le sucre du sang, en modifiant les conditions de l'osmose, détruit l'harmonie des échanges entre le sang et les tissus; il diminue pour chaque cellule organique la translation de pénétration; il augmente la translation d'expulsion. Il altère donc la nutrition en gênant l'assimilation, en activant le départ des produits de désassimilation. Bien plus, il entrave les oxydations intra-cellulaires, car, si le mouvement de la matière qui va du sang aux cellules est amoindri, ce mouvement apportera dans l'élément anatomique une moindre quantité d'oxygène; et, de fait, l'oxygène consommé diminue chez le diabétique, non parce que le sang est plus pauvre en globules, non parce que les globules ne fixent pas l'oxygène, mais parce que cet oxygène pénètre plus difficilement dans les éléments. Il en résulte une production moindre de l'acide carbonique. Il en résulte aussi un abaissement de la température. Malgré la diminution des oxydations, le poids du corps diminue. L'élaboration de la matière viciée dans chaque cellule aboutit au dédoublement des principes immédiats quaternaires, d'où résulte l'augmentation de l'urée, ou à l'élimination de ces principes non transformés, d'où l'albuminurie.

DIX-SEPTIÈME LEÇON.

ALBUMINURIE DIABÉTIQUE.

Fréquence de l'albuminurie diabétique. Elle n'est en rapport ni avec la glycosurie intense, ni avec l'azoturie, ni avec la consomption. Elle manque rarement chez les diabétiques phthisiques. Diverses espèces d'albuminuries dans le diabète. Théories de l'albuminurie diabétique.

Je disais en terminant la dernière leçon, que le diabète peut engendrer des conditions capables de modifier secondairement la nutrition et d'aboutir à la production de l'albuminurie et de l'azoturie. C'est à l'étude de l'albuminurie des diabétiques que je veux consacrer cette leçon.

L'albuminurie est fréquente chez les diabétiques; Garrod l'évalue à 10 0/0 des cas. La proportion serait de 11 0/0, d'après les observations de Senator; de 17 0/0, d'après Smoler; de 28 0/0, d'après v. Dusch. Elle s'élève, si je ne tiens compte que de mes observations personnelles, à 43 0/0, c'est-à-dire à près de la moitié des cas.

Si l'on considère que le diabète sucré est loin d'avoir la gravité qu'on lui attribuait autrefois, si l'on reconnaît qu'il peut guérir et qu'il guérit, en effet, dans la majorité des cas, bien que ces guérisons soient fragiles, on sera bien obligé d'admettre que l'albuminurie ne sera pas nécessairement un accident diabétique d'une haute gravité, puisqu'elle complique dans près de la moitié des cas cette maladie qui guérit dans plus de la moitié des cas. L'albuminurie n'est pas l'apanage des diabètes graves; elle n'est

pas, comme on l'a dit, un signe précurseur de la mort; elle n'apparaît pas au moment où la glycosurie s'amoindrit ou disparaît par le fait de la détérioration plus avancée de l'organisme du diabétique.

Si l'on considère comme diabètes légers ceux dans lesquels la glycosurie n'élimine pas plus de 50 grammes de sucre par jour, si l'on considère comme sérieux tous ceux dans lesquels le chiffre quotidien du sucre dépasse 50 grammes, je suis autorisé à dire, au nom de ma statistique, que l'albuminurie appartient surtout aux diabètes légers. Or ces diabètes légers représentent la moitié de la totalité des cas de diabète. Sur 100 cas de diabètes légers, l'albuminurie, d'après mes observations, s'observerait 60 fois; sur 100 cas de diabètes sérieux, elle n'existerait que 25 fois.

Mais l'abondance du sucre n'est pas tout ce qui fait la gravité du diabète; aussi, abstraction faite de l'intensité de la glycosurie, il convient de rechercher dans quelles proportions coïncide l'albuminurie avec les autres circonstances qui font varier la gravité du diabète.

L'albuminurie n'est pas en rapport avec l'azoturie.

En rapportant à 100 le nombre des cas de diabète sucré compliqué d'albuminurie que j'ai observés, le chiffre de l'urée était normal 50 fois, il était supérieur à la normale 22 fois, il était inférieur à la normale 28 fois. Par conséquent, dans plus de trois quarts des cas, l'albuminurie du diabète sucré existe sans qu'il y ait azoturie simultanée, et nous verrons tout à l'heure que le diabète sucré compliqué d'azoturie s'accompagne d'albuminurie à peine dans le sixième des cas. Or l'azoturie est au premier rang parmi les circonstances aggravantes du diabète. Puisque l'intensité de la glycosurie, pas plus que l'existence de l'azoturie, n'influence la fréquence de l'albuminurie, vous voyez que ce n'est pas sans raison que je vous disais tout à l'heure que l'albuminurie n'est pas l'apanage du diabète grave.

Toutefois si l'albuminurie n'est pas en relation avec les circonstances qui créent la gravité du diabète, il faut reconnaître qu'elle ajoute à la maladie un élément de gravité ou au moins

qu'elle est l'indice d'une altération secondaire de la nutrition capable de rendre le pronostic plus sérieux. En effet, la phthisie diabétique existe presque exclusivement chez les malades qui sont en même temps albuminuriques ; j'ai vu l'albuminurie faire défaut une seule fois dans la phthisie diabétique, et j'ai vu la phthisie survenir dans près du cinquième des cas (18 0/0) chez les diabétiques albuminuriques, tandis que dans la totalité des cas de diabète, la phthisie ne survient que 8 fois sur 100.

De même, l'albuminurie paraît ne pas être sans influence sur la production de la cataracte. La fréquence de cette complication du diabète serait, d'après mes observations, de 9 0/0 chez les malades albuminuriques, tandis qu'elle n'est que de 4 0/0 dans la totalité des cas de diabète.

L'albuminurie indique donc un vice plus profond de la nutrition ; peut-être même aggrave-t-elle une nutrition déjà défectueuse. Mais n'allez pas conclure de là que l'albuminurie est la compagne de la consomption diabétique, car plus de la moitié des diabétiques albuminuriques sont en même temps des obèses. La proportion de l'obésité dans le diabète avec albuminurie est de 64 0/0.

L'albuminurie du diabète n'apparaît pas dès le début de la maladie ; mais elle n'est pas toujours tardive. Elle est souvent transitoire, et, quand elle a paru une fois, elle reparaît ensuite facilement et peut enfin devenir permanente. Le plus souvent, cette albuminurie est très légère ; les réactifs les plus délicats ne dénotent dans les urines que des traces d'albumine. On ne trouve presque jamais des quantités considérables de cette substance ; il est même rare que le chiffre de l'albumine atteigne 2 grammes par litre. Une seule fois, j'ai trouvé le chiffre énorme de 15 grammes d'albumine en vingt-quatre heures chez un malade qui rendait 2 litres d'urine. Ces chiffres énormes, et même des chiffres notablement inférieurs, indiquent l'existence d'une lésion rénale ; mais dans l'immense majorité des cas, chez les diabétiques albuminuriques, on ne constate pas les signes, et l'on ne découvre pas les lésions d'une affection des reins. Rayer croyait, et il a accrédité cette opinion, que l'apparition de l'albuminurie

indique que le diabète se complique de mal de Bright. Mais, chez les diabétiques albuminuriques, vous ne trouverez, le plus souvent, ni cylindres dans les sédiments urinaires, ni troubles cardiaques, palpitations, bruit de galop, hypertrophie; les œdèmes peuvent ne pas exister, la céphalée fait défaut; vous ne constatez ni troubles de la vue, ni modifications de l'ouïe; la polyurie même peut manquer. Enfin à l'autopsie, vous ne trouvez ni le gros rein blanc, ni le rein contracté, ni le rein amyloïde. Ce n'est pas à dire que le mal de Bright ne puisse pas se développer chez les diabétiques. Chez celui en particulier qui m'a fourni cette quantité énorme de 15 grammes d'albumine en vingt-quatre heures, j'ai observé les céphalées, les vomissements, les œdèmes, les troubles de la vue, le bruit de galop, et le malade a succombé avec l'ensemble des accidents cardiaques et urémiques, qui appartiennent à la néphrite interstitielle.

Il faut donc, dans la grande majorité des cas, chercher à l'albuminurie diabétique une explication autre que l'existence d'une lésion rénale surajoutée, et l'on a multiplié les hypothèses.

Bernard avait signalé ce fait, que la piqûre du bulbe un peu au-dessus du point dont la lésion provoque la glycosurie, amenait la sécrétion d'urines albumineuses. Les partisans de la théorie nerveuse du diabète en ont conclu que le diabète, étant dû à une modification de l'innervation bulbaire, pouvait s'accompagner d'albuminurie si le processus pathologique dépassait la zone étroite qui tient sous sa dépendance la glycosurie, et atteignait la zone dont les désordres peuvent amener la filtration de l'albumine à travers les reins. Ce n'est là qu'une hypothèse ingénieuse, que je ne pourrais combattre sans rentrer dans la discussion de la pathogénie du diabète, et à laquelle, d'ailleurs, j'opposerai dans un instant un nouvel argument.

On a pensé que l'albuminurie pouvait être l'un des effets de la polyphagie. On a invoqué ce fait signalé, dès 1845, par Patrick Tegart, de l'albuminurie résultant de l'ingestion en excès des substances albuminoïdes. Mais la polyphagie est l'exception dans le diabète sucré, et l'albuminurie manque très souvent dans les diabètes avec polyphagie.

On a supposé aussi que l'albumine pouvait être introduite dans les urines par une exsudation inflammatoire d'une région quelconque des voies urinaires et en particulier de cette pyélite qui est assurément fréquente dans le diabète sucré. Mais, s'il en était ainsi, on devrait trouver dans les urines des diabétiques albuminuriques, des leucocytes et des cellules épithéliales qui font défaut dans la majorité des cas.

On a admis enfin que l'albuminurie diabétique peut être due à la filtration de l'albumine du sang à travers un rein normal, sous l'influence d'une augmentation de la tension vasculaire. S'il en était ainsi, l'albuminurie devrait être en rapport avec la polyurie, puisque cette dernière est l'expression d'une augmentation de la tension artérielle. Or, dans le diabète, l'albuminurie n'appartient qu'exceptionnellement aux cas qui s'accompagnent de polyurie intense, et on la rencontre souvent chez les malades qui n'excrètent qu'une quantité normale d'urine.

Il faut donc chercher ailleurs la cause de cette albuminurie.

Nous pensons qu'elle existe dans un vice plus profond de la nutrition ; nous pensons que le diabète peut, dans certaines conditions, modifier les métamorphoses normales que la matière subit dans les éléments anatomiques, et que ces éléments peuvent livrer à la translation d'expulsion leur matière albuminoïde, sans lui avoir fait subir les transformations chimiques qui doivent l'amener à l'état de matière cristalloïde.

Nous admettons enfin que cette albuminurie n'est pas due à la filtration de l'albumine du sang, mais qu'elle est, suivant l'opinion de Semmola et de Stockvis, en rapport avec une désassimilation viciée. Je l'aurai prouvé, si je parviens à vous démontrer que cette matière protéique n'est pas chimiquement l'albumine du sang.

Si après avoir coagulé par les réactifs l'urine albumineuse de l'une quelconque des variétés du mal de Bright, ou de la cystite, ou de l'hémorrhagie rénale ou vésicale, on soumet le liquide ainsi rendu opaque à l'action de la chaleur, on observe que la matière opalescente se rétracte en flocons ou en grumeaux dont le volume, diminuant rapidement, laisse sourdre son

contenu liquide, de telle sorte qu'au bout de quelques instants, l'urine est redevenue transparente bien que tenant en suspension des masses rétractées d'albumine qui gagnent bientôt le fond du tube. Ce phénomène de la rétraction, sous l'influence de la chaleur, de l'albumine précipitée par les réactifs, s'observe surtout quand la précipitation a été obtenue par l'acide picrique ou par l'iodure double de mercure et de potassium en solution acide. Le même phénomène s'observe quand, le rein étant sain, l'albumine a filtré sous l'influence d'une augmentation de la tension artérielle, ou quand l'urine normale a été accidentellement mélangée à des produits albumineux de sécrétion vaginale, ou quand on mélange artificiellement de l'albumine ou du sérum avec l'urine. Au contraire, si l'on ajoute l'action de la chaleur à celle des réactifs dans les cas où l'urine albumineuse est fournie par des malades atteints de fièvre typhoïde, de pneumonies ou de pleurésies graves, de rhumatisme avec hyperthermie, d'érysipèle, d'intoxications aiguës mercurielle ou saturnine, de chlorose intense, de cachexie cardiaque, de diabète, l'urine reste opalescente, et l'on n'observe pas la rétraction du précipité, à moins que ces maladies soient compliquées de néphrite. La matière albuminoïde des urines n'est donc pas, dans ces cas, l'albumine du sang; elle ne peut être qu'une matière protéique dont nous ne connaissons, par cette réaction, qu'un caractère physique grossier, qui ne peut avoir pour origine que la destruction plus rapide des globules ou la désassimilation viciée des éléments anatomiques.

Cette réaction démontre que la grande majorité des cas d'albuminurie diabétique, ne dépend ni d'une lésion du rein, ni d'une pyélite, ni d'un excès de la tension artérielle produite ou non par un état pathologique du bulbe, ni de la polyphagie ; et même, si l'on voulait invoquer dans ce cas la peptonurie, la chaleur appliquée après l'action des réactifs produirait la dissolution du précipité, ce qui n'a pas lieu.

Dans le cas, au contraire, où le diabète se complique de maladie de Bright, j'ai pu constater de la façon la plus nette la rétraction du coagulum.

DIX-HUITIÈME LEÇON.

AZOTURIE ET PHOSPHATURIE DIABÉTIQUES.

Azoturie diabétique. Son intensité. Sa fréquence. Elle n'est en rapport ni avec la glycosurie notable, ni avec l'albuminurie, ni avec la phthisie, ni avec l'obésité ou la consomption. Elle dispose à la consomption, mais elle peut être compensée par la polyphagie. Distinction entre l'amaigrissement par destruction du tissu adipeux et l'émaciation par destruction du tissu musculaire. L'azoturie n'est pas un élément naturel du diabète sucré; elle n'en est qu'une complication.

Phosphaturie diabétique et ses degrés. Sa relation fréquente avec l'azoturie. Elle ne dépend pas de la polyphagie. Elle peut alterner avec la glycosurie. Ostéomalacie des diabétiques. Tableau synoptique des conditions pathogéniques du diabète et des accidents diabétiques.

Ce que nous avons fait, dans la dernière leçon, pour l'albuminurie diabétique, nous le ferons aujourd'hui pour l'azoturie et pour quelques autres troubles de la nutrition qui peuvent s'observer au cours du diabète sucré. Pendant longtemps on a admis que la quantité de l'urée était diminuée dans le diabète. C'était l'opinion de Berzélius, de Prout, de E. Schmidt. Cette opinion avait sans doute pour origine, la constatation de quantités relativement faibles d'urée dans un litre d'urine chez les malades dont la polyurie était capable de rétablir le chiffre normal de cette substance excrémentitielle. Une opinion inverse s'est accréditée plus récemment, et on a admis qu'il y avait excès d'urée chez les diabétiques, en s'appuyant sur les constatations de Mac Grégor, de Garrod, de Christison, de Böcker, de Thierfelder, de Uhle, de Hirtz, de Jaccoud, de Lécorché. On semblait, en effet, autorisé à penser que le diabète engendre l'azo-

turie, quand on voyait les chiffres quotidiens de 70 à 80 grammes d'urée signalés par Jaccoud, de 100 grammes par Thierfelder, de 142 grammes par Dickinson, de 163 grammes par Fürbringer. Cet excès d'urée dans les urines de vingt-quatre heures, c'est ce qu'on appelle l'azoturie.

A la vérité, on devrait tenir compte de l'ensemble des matières azotées autres que l'urée, et en particulier, de ce qu'on a appelé les matières extractives, lesquelles atteignent quelquefois un chiffre très élevé dans le diabète, puisque Hirtz a pu les évaluer dans un cas à 99 grammes dans un jour.

Mais ce dosage des matières extractives dans les urines sucrées est entouré de difficultés. Au moins pourrait-on doser l'azote total; c'est ce qui n'a pas encore été fait d'une manière régulière dans la maladie diabétique. Nous sommes donc obligés de n'envisager l'azoturie que comme synonyme d'excès d'urée.

L'opinion récente qui fait de l'azoturie l'accompagnement nécessaire du diabète sucré, est inexacte. D'après mes observations, sur 100 diabétiques, l'urée serait normale 40 fois, 20 fois il y aurait hypoazoturie, enfin il y aurait azoturie seulement dans 40 cas : moins de la moitié. Ce fait clinique ruine à lui seul toutes les théories pathogéniques du diabète sucré qui considèrent la glycosurie et l'azoturie comme corrélatives. L'azoturie s'observe dans les cas légers et dans les cas graves. En rapportant à 100 les cas de diabète avec azoturie, 44 étaient de petits diabètes, des diabètes légers, avec une élimination de sucre n'atteignant pas 50 grammes par jour; 56 étaient des diabètes plus ou moins sérieux. C'est dire que l'intensité de la glycosurie n'impose pas l'azoturie.

Je vous ai dit, dans la dernière leçon, que l'azoturie diabétique n'avait également aucune relation avec l'albuminurie. La proportion de l'albuminurie est de 43 0/0 de la totalité des cas de diabète; elle n'est que de 16 0/0 des cas de diabète avec azoturie. La proportion de l'azoturie est de 40 0/0 de la totalité des cas de diabète; elle n'est que de 22 0/0 des cas de diabète avec albuminurie.

L'azoturie n'exerce aucune influence sur le développement de la phthisie diabétique. Elle n'a donc pas la même signification que l'albuminurie. Je puis dire aussi que l'azoturie n'a pas une influence très considérable sur la consomption, car, dans la moitié des cas de diabète avec azoturie, l'embonpoint est conservé. Mais, dans plus du tiers des cas, il y a consomption. Ainsi l'azoturie dispose à la consomption, et, quand l'azoturie devient excessive, elle l'impose.

Ce qu'il importe de retenir, au point de vue de la pathogénie du diabète, c'est qu'il n'y a pas de relation entre l'azoturie et la glycosurie, ni dans la série des cas, ni dans les phases successives d'un même cas; il n'y a ni rapport direct, ni rapport inverse. On peut voir la glycosurie augmenter et l'urée tantôt s'élever, tantôt diminuer, et de même quand la glycosurie diminue.

Bouchardat a pensé que l'azoturie est en relation avec l'alimentation. En réalité, l'alimentation abondante, surtout l'alimentation carnée, augmente le chiffre de l'urée éliminée. O. V. Franque l'a démontré pour l'homme, et je crois pouvoir déduire des expériences de Bischoff et de Voit sur le chien, que 100 grammes de viande alimentaire augmentent de 6 grammes la quantité d'urée des urines. Mais l'urée a deux origines; elle vient aussi de la désassimilation des organes; et la preuve, c'est que l'individu soumis à l'abstinence absolue avec conservation des boissons, continue à fournir de l'urée. D'après une expérience que j'ai faite sur l'homme dans ces conditions, j'estime que chaque kilogramme du poids du corps produit en vingt-quatre heures, par le fait seul de la désassimilation, $0^{gr},20$ d'urée; tandis que, chez l'homme qui se nourrit dans les conditions habituelles, cette production quotidienne est de $0^{gr},33$ à $0^{gr},36$, chiffre qui s'élève notablement sous l'influence de l'alimentation carnée exclusive. Dans l'alimentation normale, la désassimilation est donc la source principale de l'urée, tandis que l'urée d'origine alimentaire ou l'urée dérivée de l'albumine circulante, prédomine dans les cas de polyphagie. Il se peut donc que, si le diabétique ingère des quantités con-

sidérables d'aliments azotés, il y ait dans ce fait une cause d'azoturie ; mais alors, si l'on supprime l'excès des aliments, l'urée devra retomber au chiffre normal. Or l'expérience m'a démontré qu'il n'en est point ainsi. Si, chez le diabétique azoturique et polyphage, on ramène l'alimentation à la ration ordinaire, l'urée diminue assurément, mais elle reste excessive. Donc l'azoturie du diabète est primordiale, elle est essentiellement une autophagie, elle amène la consomption ou elle provoque la faim qui engendre la polyphagie, d'où résulte d'une part, l'accroissement de l'azoturie et d'autre part, la compensation de l'autophagie. Ainsi la sensation de la faim chez le diabétique azoturique remplit un rôle utile, en permettant au malade de réparer par une alimentation plus riche, les pertes qu'entraîne une désassimilation exagérée. Si dans les deux tiers des cas d'azoturie diabétique, l'embonpoint est conservé, c'est grâce à la polyphagie. Ainsi la polyphagie, qui est nuisible au point de vue de la glycosurie, est utile au point de vue de l'azoturie qui peut venir compliquer le diabète.

On peut donc considérer chez le diabétique, au point de vue des troubles nutritifs, un élément nécessaire : l'assimilation trop lente, et un élément contingent : la désassimilation trop rapide. Cette désassimilation trop rapide, cette azoturie devrait toujours produire la consomption ; mais le plus souvent la consomption est masquée par la polyphagie. On peut dire qu'il y a cliniquement trois catégories de diabétiques :

1° Ceux qui n'ont pas de consomption et qui n'ont pas d'azoturie ;

2° Ceux qui ont de la consomption et de l'azoturie ;

3° Ceux qui n'ont pas de consomption et qui ont de l'azoturie.

Cette dernière catégorie n'existe que parce qu'il y a en même temps polyphagie.

Si ce symptôme favorable n'existe pas, si l'état plus grave de l'organisme amène l'inappétence, ou si l'état maladif du tube digestif s'oppose à l'ingestion ou à la bonne élaboration d'une quantité considérable d'aliments, alors l'azoturie l'emporte et l'amaigrissement se produit.

On m'a fait dire que cette notion de l'azoturie suffit pour expliquer le diabète gras et le diabète maigre; de telle sorte que le diabète gras serait un diabète sans azoturie et le diabète maigre un diabète avec azoturie. Je n'ai jamais formulé cette opinion excessive. Le diabète gras peut exister, en effet, avec ou sans azoturie. En rapportant à 100 le nombre des diabétiques gras que j'ai observés, l'urée était normale 28 fois; 21 fois il y avait hypoazoturie, 51 fois il y avait azoturie. Ainsi dans la moitié des cas, chez les diabétiques obèses, l'urée est normale ou inférieure à la normale; mais, dans la moitié des cas, il y a azoturie. C'est grâce à la polyphagie que ces derniers conservent leur embonpoint exubérant. Le diabétique gras qui n'est pas en même temps azoturique doit son embonpoint quelquefois à la polyphagie, le plus souvent à un trouble nutritif qui s'oppose à l'oxydation des graisses, et la preuve, c'est que dans bon nombre de cas, l'obésité précède le diabète.

Ce qui prouve d'autre part que l'azoturie a une influence dans la production de l'amaigrissement chez le diabétique, c'est que cet amaigrissement s'observe dans le tiers des cas (36 0/0) dans le diabète sucré avec azoturie; tandis que dans l'ensemble des observations de diabète, la consomption ne survient que vingt fois sur cent. Mais l'azoturie n'est pas la seule cause de consomption dans le diabète sucré; les troubles digestifs, les maladies surajoutées jouent un rôle incontestable. Il y a lieu, du reste, de distinguer la maigreur du tissu adipeux et l'émaciation des muscles.

Pour la disparition du tissu adipeux, l'azoturie est pour ainsi dire insignifiante; tandis que la glycosurie peut avoir une influence réelle. En effet, si le sucre n'est pas fixé dans les tissus, s'il est éliminé au fur et à mesure de sa production, il peut se faire que, malgré le ralentissement général de la nutrition, l'oxygène disponible, ne trouvant plus son emploi dans la combustion du sucre ou de ses dérivés, s'attaque à la graisse en plus forte proportion. Il peut se faire aussi qu'il y ait entrave à la formation de la graisse, s'il est vrai que la graisse peut dériver du sucre. L'émaciation du tissu musculaire, au con-

traire, résultera surtout de l'azoturie non compensée ou des troubles digestifs.

L'azoturie s'établit tantôt graduellement, tantôt avec une sorte de soudaineté. Elle peut disparaître, puis revenir, et l'on observe alors des séries d'amaigrissement alternant avec des séries d'embonpoint renaissant.

Ces notions me paraissent avoir un intérêt dominant pour le choix du traitement et de l'hygiène du diabétique. Elles doivent vous faire comprendre qu'il ne suffit pas de savoir s'il y a du sucre dans les urines et en quelles proportions, soit dans un litre, soit dans la quantité émise en vingt-quatre heures ; mais qu'il est aussi important d'apprécier exactement les déperditions en urée ; et qu'un médecin ne peut ni entreprendre ni poursuivre la cure d'un diabétique, sans se renseigner fréquemment par l'analyse quantitative complète de ses urines.

Ce que vous devrez savoir surtout, c'est que l'azoturie n'appartient pas à tous les cas de diabète, ni à une forme particulière de diabète ; c'est qu'elle est une complication de la maladie toujours imminente chez tout diabétique et qu'il faut savoir soupçonner et reconnaître, afin de pouvoir la combattre dès qu'elle se produit.

La recherche des variations que peut subir l'élimination des matières minérales est moins importante assurément, mais ne doit pas être négligée. La proportion des sulfates urinaires peut révéler, comme vous le savez, l'azoturie, l'intensité de la destruction des matières albuminoïdes. Malheureusement leur dosage n'est pas d'une exécution facile et rapide et n'a pas encore pris rang dans les procédés d'exploration clinique.

Il n'en est pas de même des phosphates, dont les variations sont mieux connues.

La relation de l'acide phosphorique avec l'urée est moins absolue que celle de l'acide sulfurique avec l'urée ; mais nous devons pour le moment nous contenter de ce que nous savons. La phosphaturie n'est pas rare dans le diabète sucré et s'y trouve fréquemment en connexion avec l'azoturie. Normale-

ment, l'adulte robuste, actif et bien nourri élimine en vingt-quatre heures 3gr,19 d'acide phosphorique évalué à l'état anhydre. Les chiffres que vous pouvez relever dans les analyses faites dans les hôpitaux donnent des moyennes notablement inférieures; mais elles concernent des sujets dont la santé est rarement parfaite, dont le régime alimentaire est strictement suffisant, dont l'activité musculaire est presque nulle. Dans le diabète sucré, la proportion de l'acide phosphorique est souvent inférieure à la normale; mais elle lui est supérieure dans le quart des cas, et j'ai pu observer 4 grammes, 5 grammes, 8 grammes et même 11 grammes dans les vingt-quatre heures. Dans les 4/5 des cas de phosphaturie diabétique, j'ai reconnu qu'il y avait en même temps azoturie. La phosphaturie a pour origine l'exagération de la désassimilation et ne dépend qu'en partie de la quantité plus grande des aliments. Je l'ai démontré autrefois pour le diabète insipide, et j'ai pu, depuis, appliquer à la phosphaturie du diabète sucré, le même procédé de démonstration. Si, chez un diabétique phosphaturique et polyphage, on ramène brusquement la quantité des aliments à la ration habituelle, on remarque un abaissement subit du chiffre des chlorures, tandis que le chiffre de l'acide phosphorique, bien que diminué, reste notablement supérieur à la normale. Un fait intéressant dans l'histoire de la phosphaturie diabétique, c'est qu'elle peut alterner avec la glycosurie. J'ai observé en 1875 un fait de ce genre, dont la relation vous paraîtra peut-être présenter quelque intérêt. Une dame issue de parents obèses, éprouvée par de nombreuses grossesses, était arrivée à la période de la ménopause. Elle fut prise de palpitations cardiaques avec fréquence excessive du pouls, dyspnée, faiblesse générale, impotence dépendant moins peut-être de la faiblesse que de douleurs osseuses provoquées par l'application du poids du corps sur les os du membre inférieur; la pression déterminait aussi des douleurs analogues sur les côtes, sur les humérus, sur les os des avant-bras.

Ses urines examinées à cette époque montrèrent, à différentes reprises, une augmentation notable des phosphates avec absence

totale de glycose; elle abandonna, sur mon conseil, le pays humide qu'elle habitait et passa dans une station du Midi les hivers suivants. La phosphaturie disparut, et en même temps les os reprenaient leur état normal; mais elle était devenue diabétique. Une observation analogue a été publiée par M. J. Teissier; et Senator dit avoir observé un cas semblable. M. Teissier a cherché à interpréter le fait qui lui est personnel et suppose que pendant une certaine période de la maladie, le sucre d'un diabète latent se transforme par fermentation en acide lactique, lequel peut mettre en liberté les phosphates fixés dans les tissus; puis, le diabète devenant apparent, la glycosurie emporte le sucre qui ne subit plus la fermentation lactique, et l'on voit disparaître simultanément la phosphaturie et l'ostéomalacie. Son hypothèse, je me plais à le reconnaître, est à la fois ingénieuse et plausible.

Je n'ai pas la prétention de passer en revue tous les troubles de la nutrition qui peuvent s'observer chez les diabétiques, et je regrette surtout que l'indigence des faits cliniques ne me permette pas d'appliquer à la pathologie de cette maladie ce que nous savons de la diminution de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique éliminé. Ces particularités de la physiologie pathologique du diabète sont vraisemblablement en relation avec l'abaissement thermique que l'on observe dans cette maladie; mais ce sont là des questions réservées à l'avenir et qui ne pourront être pratiquement abordées que le jour où l'outillage de l'exploration clinique se sera perfectionné sur ce point.

Au terme de cette longue étude, nous pouvons résumer de la façon suivante notre conception pathogénique du diabète. La condition préalable est un trouble nutritif d'origine nerveuse ou de toute autre origine, quelquefois acquis, le plus souvent congénital. Ce trouble consiste essentiellement en un ralentissement de la nutrition; il peut rendre plus lente ou plus incomplète la transformation intra-organique des acides, de la cholestérine, des graisses, de la matière azotée et même du sucre, et provoquer l'obésité, la lithiase biliaire, la gravelle, et enfin, quand

l'élaboration du sucre sera viciée, le diabète. Il y a alors accumulation dans le sang du sucre non utilisé, fixation d'eau dans le sang, polyurie et glycosurie, déshydratation des tissus, soif, défaut de consommation d'oxygène, abaissement de température; puis apparaissent les troubles nutritifs secondaires, albuminurie, azoturie avec ou sans polyphagie, phosphaturie, consomption, enfin peuvent apparaître des désordres plus profonds; les cellules anatomiques, modifiées dans leur constitution chimique, subissent plus facilement l'action des causes de destruction, leur puissance formatrice est viciée, les éléments de prolifération deviennent incapables de parcourir les phases successives de leur destinée normale, et l'on voit survenir les inflammations, les suppurations, les ulcérations, les caséifications et les gangrènes.

L'étude que je viens de terminer a emprunté beaucoup à l'œuvre des physiologistes; j'ai cherché cependant à ne pas déserter le terrain de la clinique, et dans l'étude des accidents diabétiques ou des troubles de la nutrition survenant au cours du diabète, comme aussi dans la recherche des circonstances étiologiques et des relations morbides, j'ai puisé exclusivement dans mes observations personnelles. Ces observations sont au nombre de soixante-quinze; vous les trouverez résumées dans le tableau suivant :

TABLEAU ANALYTIQUE DE 75 OBSERVATIONS DE DIABÈTE

SEXE	AGE au début.	RÉGIME	EXERCICE	POIDS	ANTÉCÉDENTS PERSONNELS	ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES	URINES DES 24 HEURES			
							Quantité.	Sucre.	Urée.	Acide phosphorique.
				Kil.			C. C.	Gr.	Gr.	Gr.
H.	35	Ordinaire.	Actif.	70	Urticaire. Migraines. Albuminurie.	?	2250	10	24,7	1,59
H.	55	Ordinaire.	Actif.	75	Rhumatisme articulaire aigu. Rhumatisme musculaire. Urticaire.	Goutte. Rhumatisme. Diabète.	3050	130	24,4	2,48
H.	?	?	Actif.	?	?	?	1180	40	20,5	1,88
H.	?	?	Sédentaire.	?	?	?	1550	21	19	1,06
H.	29	Ordinaire.	Très actif.	66	Migraines. Rhum. art. aigu. Eczéma.	Goutte. Gravelle.	3780	243	41	8,11
H.	?	Abus alimentaires.	Très actif.	98	Obésité.	Obésité.	2245	96	33,6	3,54
H.	?	Abus des farineux.	Sédentaire.	124	Obésité.	?	1890	51	35,5	4,46
H.	?	Abus aliment.	Très actif.	?	Obésité.	Diabète.	2500	124	17	3,14
H.	?	?	?	?	?	?	2250	124	26	?
H.	?	?	Sédentaire.	?	Obésité. Albuminurie.	?	1250	?	18	?
H.	?	?	?	?	?	?	800	?	25	?
H.	?	?	?	?	?	?	1610	58	20,75	3,94
H.	?	?	?	?	?	?	3400	230	23	?
H.	?	?	?	?	Goutte.	?	1250	25	21	?
F.	?	?	Ordinaire.	?	Rhumatisme musculaire.	Obésité. Eczéma.	1785	48	45	5,21
H.	?	?	Actif.	?	Albuminurie.	?	4360	266	45	3,87
F.	?	Ordinaire.	Ordinaire.	?	?	?	1410	124	17	2,65
F.	?	Abus aliment.	Sédentaire.	?	Albuminurie.	?	1360	33	19	2,86
F.	?	?	Actif.	?	Cataracte.	?	12000	737	93	?
H.	?	Abus aliment.	Très actif.	122,500	Migraines. Eczéma. Obésité.	Goutte.	2240	93,49	34,04	4,07
H.	?	Abus aliment.	Peu actif.	100	Obésité. Rhumatisme musculaire.	Sciatique.	2000	31,50	21,01	2,68
H.	?	Abus aliment.	Très actif.	115,500	Obésité.	Rhum. Obés. Grav. Dyspepsie.	1250	2,80	34,75	?
H.	52	?	?	67	Migraines. Rhum. art. aigu. Sciatique.	?	?	?	?	?
F.	44	?	?	73	?	?	?	?	?	?
H.	42	Abus aliment.	Ordinaire.	102	Migraines. Rhum. art. aigu. Lumbago. Eczéma. Obésité.	Rhum. chron. Obésité. Pierre. Asthme. Anévrysmes.	1850	50	43,50	3,01

TABLEAU ANALYTIQUE DE 75 OBSERVATIONS DE DIABÈTE (SUITE).

SEXE	AGE au début.	RÉGIME	EXERCICE	POIDS	ANTÉCÉDENTS PERSONNELS	ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES	URINES DES 24 HEURES			
							Quantité.	Sucre.	Urée.	Acide phosphorique.
				Kil.			C. C.	Gr.	Gr.	Gr.
H.	51	Ordinaire.	Actif.	87,500	Sciatique. Migraines. Hémorrhoïdes. Goutte.	Rhum. monoarticulaire chronique. Migraine.	1200	541	24,48	1,17
F.	?	?	?	90.500	Rhum. art. aigu. Rhum. musculaire. Migraines. Eczéma. Obésité.	?	825	30,70	14,48	1,54
H.	51	?	?	?	Gravelle.	?	?	?	?	?
H.	39	?	?	107	Rhum. art. aigu. Lumbago. Obésité. Phthisie.	?	?	?	?	?
H.	52	?	?	88	Rhum. art. aigu. Eczéma. Gravelle.	?	3000	120	48	3,54
H.	34	?	?	85,200	Obésité. Eczéma. Dyspepsie. Lumbago. Angine de poitrine.	Asthme. Obésité. Diabète. Migraine. Rhumatisme.	1680	56,50	31,86	3,13
F.	34	?	?	80	Migraines. Eczéma. Névralgies. Lumbago. Rhum. art. chronique.	Cancer. Gravelle. Rhum. Affection cardiaque. Aliénation.	?	?	?	?
H.	56	?	?	71,600	0	0	?	?	?	?
F.	48	?	?	68	Rhum. art. chronique. Coliques hépatiques. Albuminurie. Eczéma.	?	1320	24,40	26,66	2,04
H.	48	Abus des farineux.	Ordinaire.	90	Asthme. Obésité.	0	4000	200	?	?
F.	68	Ordinaire.	Sédentaire.	?	Obésité. Coliques hépat. Eczéma. Albuminur. Nodosités d'Heberden.	?	900	16	19	1,3
H.	?	Ordinaire.	Ordinaire.	86	Obésité. Rhumatisme musculaire. Epistaxis. Pityriasis. Eczéma.	Diabète. Obésité. Lumbago. Asthme. Migraines.	1570	5,3	44	3
F.	?	Ordinaire.	Ordinaire.	66	Migraine. Lumbago. Urticaire. Albuminurie.	Phthisie.	?	?	?	?
H.	52	Ordinaire.	Ordinaire.	72	Migraine. Pityriasis. Rhum. musculaire. Phthisie. Albuminurie.	?	?	?	?	?
H.	44	Ordinaire.	Ordinaire.	56	Phthisie. Albuminurie. Enchondrome de la parotide.	?	1360	23	17,7	?
F.	53	Ordinaire.	Sédentaire.	?	Migr. Lumbago. Cataracte. Albumin.	?	1960	48,6	16	1,44

TABLEAU ANALYTIQUE DE 75 OBSERVATIONS DE DIABÈTE (SUITE).

SEXE	AGE au début.	RÉGIME	EXERCICE	POIDS	ANTÉCÉDENTS PERSONNELS	ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES	URINES DES 24 HEURES			
							Quantité.	Sucre.	Urée.	Acide phosphorique.
				Kil.			C. C.	Gr.	Gr.	Gr.
H.	45	Ordinaire.	Ordinaire.	75	Rhum. art. chronique. Phthisie. Albuminurie.	Rhumatisme. Gravelle.	1750	134	6,35	1,76
H.	43	Ordinaire.	Actif.	81	Obésité. Albuminurie.	?	1650	2	25	2
F.	39	Ordinaire.	Ordinaire.	69	Névralgies. Lumbagos. Eczéma. Coliques hépatiques.	Rhumatisme articulaire chronique.	2620	200	17,3	3,16
H.	53	Ordinaire.	Ordinaire.	82	Rhum. art. aigu. Gravelle. Albumin.	0	1430	19	24,3	2,56
H.	34	Ordinaire.	Actif.	70	0	?	1090	?	31	2,68
H.	56	Abus alimentaires.	Actif.	85	Albuminurie.	Coliques hépat. Rhum. Diabète. Obés. Gravelle. Eczéma.	1900	34,3	35,7	1,81
F.	40	Ordinaire.	Ordinaire.	?	Obésité. Coliques hépat. Migraine. Gravelle. Rhum. art. aigu.	Cancer. Rhumatisme.	1060	51,4	18,2	2,16
F.	40	Abus aliment.	Ordinaire.	?	? Albuminurie.	?	1850	37,5	23,3	1,2
F.	?	?	?	?	Rhum. art. chronique. Obésité. Albuminurie. Métrorrhagies.	?	?	?	?	2,7
F.	50	?	?	64	Rhum. art. chron. Cataracte. Albumin.	Asthme. Obésité. Rhumatisme. Migraines.	1000	14.6	20.4	1,06
H.	65	?	?	?	0	0	1100	2,5	27,5	?
H.	45	?	Actif.	78	Rhum. art. aigu. Hypertrophie du foie.	Rhumatisme. Asthme.	3700	250	28,8	3,31
H.	57	?	?	115	Obésité. Coliques néphrétiques.	0	3300	170	18,5	1,73
F.	52	Ordinaire.	Ordinaire.	53	Hémorrhagies. Obésité.	?	4500	284	28,6	2,56
H.	63	Ordinaire.	Actif.		Obésité. Gravelle. Coliques hépat.	?	750	57,5	9,45	38
F.	30	Abus aliment.	Actif.	79	Gravelle. Eczéma.	?	1820	82	19,6	2,07
H.	36	Ordinaire.	Actif.	80	Phthisie. Albuminurie.	?	2630	213	25	3
H.	43	?	?	?	Gravelle.	Rhumatisme.	870	5,8	22	1
H.	60	?	Actif.	86	Rhum. art. aigu. Lumbago.	Rhumatisme.	1700	19	19	4,27
H.	40	?	Actif.	82	Rhumatisme musculaire. Névralgies.	Rhum. Gravelle. Diabète.	1740	110	31,6	2,54

TABLEAU ANALYTIQUE DE 75 OBSERVATIONS DE DIABÈTE (Suite).

SEXE	AGE au début.	RÉGIME	EXERCICE	POIDS	ANTÉCÉDENTS PERSONNELS	ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES	URINES DES 24 HEURES			
							Quantité.	Sucre.	Urée.	Acide phosphorique.
				Kil.			C. C.	Gr.	Gr.	Gr.
H.	38	Abus des fari. et du sucre.	Sédentaire.	113	Obésité. Migraines. Albuminurie.	Goutte. Obésité.	2000	16	20	3,21
F.	?	Abus aliment.	Sédentaire.	?	Affection cardiaque. Albuminurie,	?	?	?	?	?
H.	32	Abus aliment.	Actif.	87	Obésité. Gravelle. Eczéma. Albumin.	Diabète. Obés. Rhumatisme. Coliques hépatiques.	860	7	26,6	2,93
H.	38	?	Ordinaire.	?	Obésité.	Rhumatisme. Obésité.	1660	63	36	4,11
F.	60	Abus aliment.	Sédentaire.	90	Obésité. Migraines. Coliques hépatiques. Rhum. art. chronique.	Obésité. Gravelle. Diabète. Eczéma.	1700	19	25,8	2,34
H.	46	Ordinaire.	Ordinaire.	?	Névralgies. Eczéma.	?	1140	3,8	30,8	2,5
H.	34	Ordinaire.	Très actif.	85	Rhumatisme articulaire aigu.	?	4100	370	50	4,7
H.	65	Abus aliment.	Ordinaire.	113	Sciatique. Gravelle. Obésité.	Rhumatisme. Goutte.	2200	60	30	4,9
H.	?	?	Très actif.	?	Rhum. art. aigu. Albuminurie.	?	1780	80	24,5	2,59
F.	?	?	Très actif.	?	?	?	2210	127	27	2,67
H.	24	Ordinaire.	Très actif.	108,200	Migraines. Obésité. Hémorrhoïdes. Dyspepsie.	Phthisie. Obés. Rhumatisme. Coliques hépatiques.	?	?	?	?
H.	48	Ordinaire.	Sédentaire.	102	Eczéma. Phthisie. Obésité. Rhumatisme articulaire chronique.	Obésité. Diabète.	2500	162	?	?
F.	53	Ordinaire.	Sédentaire.	69	Rhum. musculaire. Nodosités d'Heberden. Eczéma. Obésité.	Migraines. Névralgies. Obésité. Diabète.	1480	6,7	20,12	2,89
H.	48	?	?	78	Cancer du pancréas.	?	1300	68	?	?

DIX-NEUVIÈME LEÇON.

THÉRAPEUTIQUE DU DIABÈTE SUCRÉ.

Les indications dans la thérapeutique du diabète sucré :

1° Accélérer les mutations nutritives. Hygiène et prophylaxie. Les vices de l'éducation dans les classes aisées.

2° Activer la polyurie et modérer les autres sécrétions.

3° Activer les mutations fonctionnelles et respiratoires.

4° Restreindre l'introduction du sucre alimentaire et des générateurs de glycogène. Choix des aliments.

5° Substituer au sucre qui s'élimine d'autres substances qui puissent le suppléer, soit comme matières plastiques, soit comme matières combustibles. Les alcalins et les eaux minérales.

6° Traitement des complications.

En terminant la dernière leçon, j'ai essayé de formuler une théorie du diabète ; mais, en médecine, toute théorie doit être jugée par la clinique, par l'application au malade.

Or la véritable application d'un système, son critérium par excellence, c'est la thérapeutique. Déduire de la physiologie d'une maladie le traitement qui convient à cette maladie, c'est assurément une entreprise téméraire, et cependant a-t-on jamais fait autre chose? a-t-on jamais procédé autrement pour la cure du diabète depuis Rollo jusqu'à Cantani? Chaque théorie a inauguré une nouvelle méthode thérapeutique; sur le nombre, il s'est rencontré des moyens utiles. La science a pu ruiner successivement toutes ces théories; elle n'en respecte pas moins, à titre de données empiriques précieuses, les médications qui ont pu être conçues d'après des idées erronées, mais que l'expérience a reconnues avantageuses. Je ne déduirai pas

d'une théorie nouvelle une thérapeutique nouvelle ; mais je crois pouvoir montrer que ce qu'il y a de bon dans la thérapeutique du diabète, confirme cette théorie. Ce que je veux faire aujourd'hui, c'est une systématisation des divers moyens de traitement ; c'est un groupement logique de ces moyens autour des principales indications que révèle la théorie pathogénique. La médecine ne peut plus marcher à l'aventure, et, quelque dédain qu'on ait pour les systèmes, on cherche de plus en plus à sortir de l'empirisme. Il faut qu'on possède une conception doctrinale d'une maladie si l'on veut aborder son traitement. Si la pathologie générale s'édifie à l'aide des faits particuliers, le traitement des cas particuliers ne peut s'entreprendre qu'avec le concours de la pathologie générale. Tant vaut la pathologie générale d'un médecin ou d'une époque, tant vaut la pratique de ce médecin ou de cette époque. C'est avec l'empirisme que l'on fait la pathologie; la thérapeutique se fait avec les systèmes, l'observation restant toujours comme contrôle et comme juge. Voyons donc comment on peut comprendre les indications thérapeutiques du diabète.

Le fait primordial dans le diabète, c'est le défaut d'utilisation du sucre par les tissus, ce qui engendre l'hyperglycémie. Une fois que l'hyperglycémie existe, elle sera d'autant plus intense que le trouble nutritif sera plus accusé. Il faut donc activer les mutations nutritives pour prévenir la maladie, pour empêcher les rechutes, pour modérer l'intensité du mal, pour le faire disparaître.

Si l'hyperglycémie existe et si elle résiste aux agents accélérateurs des mutations nutritives, on devra avoir recours aux moyens palliatifs, soit pour faciliter l'élimination du sucre, soit pour détruire le sucre non utilisé. On devra donc, d'une part, activer la polyurie; d'autre part, demander leur concours aux mutations fonctionnelles et aux mutations respiratoires pour activer la combustion du sucre excédant.

Dans le même ordre d'idées, on devra restreindre l'introduction du sucre et modérer sa formation dans l'organisme.

Il faut ensuite parer aux accidents qui peuvent résulter de la non-utilisation du sucre en lui substituant dans l'alimentation, des corps qui ont le même emploi et qui seront, dans le cas particulier, mieux utilisés par les organes, soit pour leur réparation, soit pour leur combustion.

Il faut lutter contre la déshydratation des tissus par les boissons, et par les sels qui, se fixant dans les tissus, y retiendront de l'eau de diffusion.

Il faut enfin combattre les complications et surtout l'albuminurie, l'azoturie, la phosphaturie, les prévenir surtout en améliorant les conditions de la nutrition, en choisissant les aliments, en surveillant l'intégrité des fonctions digestives.

Ces grandes indications sont réalisées par les moyens hygiéniques et par les moyens pharmaceutiques qui ont obtenu la sanction de l'expérience. Il nous reste à déterminer à quelle indication répond chacun de ces moyens, afin de pouvoir régler méthodiquement leur emploi et de n'en pas faire arbitrairement un usage intempestif.

La première indication, l'indication dominante, c'est d'accélérer les mutations nutritives. Vous ne devrez pas oublier que le plus souvent le ralentissement de la nutrition est congénital; vous devrez donc surveiller dès son enfance, et pendant cette longue période qui précède l'apparition de la maladie, celui qui, né de parents atteints de l'une ou de l'autre maladie qu'engendre cette habitude nutritive déviée, est par ce fait prédisposé au diabète. Si vous parvenez à rétablir chez lui le taux normal de la nutrition, vous le préserverez non seulement du diabète, mais de la goutte, de la gravelle et de toutes ces autres maladies de même famille. Pour rétablir l'activité des mutations moléculaires, vous devrez interdire chez l'enfant l'excès de l'alimentation, vous devrez réclamer pour lui la vie au grand air, vous prescrirez les soins minutieux de la peau, les bains fréquents, les frictions, les lotions froides. Vous conseillerez, lorsque la chose sera possible, que l'enfant né dans une région humide soit transporté et élevé dans un climat plus sec, Un peu plus tard, vous vous opposerez à ce que cet enfant

subisse l'influence défavorable de l'éducation collégiale ordinaire, vous chercherez à faire comprendre aux parents que ces casernes, où tant d'enfants sont accumulés, privés des bienfaits du grand air et du libre exercice corporel, sont capables à elles seules d'engendrer ce vice de nutrition contre lequel vous avez précisément à lutter. Ce qu'il faut à ces enfants, ce n'est pas seulement l'abondance et la sécheresse de l'air, c'est le soleil, c'est la lumière. Il faut de plus que le système nerveux puisse se développer en liberté et sans fatigue ; il faut les soustraire à ce surmenage du cerveau que nos habitudes pédagogiques imposent à l'enfant. Ce vice de l'éducation contre lequel je m'élève est, à mon sens, responsable pour une large part de ces maladies arthritiques qui frappent presque exclusivement les classes aisées de la société. Si la bourgeoisie, qui se recrute cependant d'une façon incessante dans les classes inférieures, est en proie à des maladies inconnues chez des artisans, ce n'est pas par l'influence de vices héréditaires accumulés pendant de nombreuses générations, c'est par le vice de l'éducation telle qu'on la donne généralement aux enfants d'ouvriers devenus bourgeois.

C'est au collège, sous l'influence de sa détestable hygiène physique et intellectuelle, que beaucoup de ces enfants contractent le germe des maladies qui éclateront pendant l'adolescence ou pendant l'âge mûr. Je sais bien qu'on pourrait opposer à cette manière de voir l'exemple de l'Angleterre, où le système nerveux de l'enfant est moins surmené, où son développement physique s'opère dans des conditions de liberté et d'aération incomparablement supérieures, où cependant les maladies arthritiques sont aussi communes que chez nous. Mais l'état social de l'Angleterre n'est pas comparable au nôtre, les obstacles apportés par la loi à la possession et au partage du sol, la difficulté plus grande qu'éprouve le prolétaire à passer dans la bourgeoisie, les habitudes alimentaires, l'influence d'un climat humide, les mœurs enfin qui s'opposent aux mélanges des castes et au libre croisement des familles issues de castes

différentes, tout cela contre-balance l'influence favorable d'un meilleur système d'éducation physique.

Il faudrait pouvoir s'opposer aussi aux écarts de la jeunesse, au déchaînement des passions; mais ce n'est pas par voie de conseils ou de coercition que l'on peut modérer le dérèglement; c'est par la longue et lente influence de l'éducation de l'enfant qu'on peut mettre le jeune homme à l'abri des défaillances, en l'habituant de bonne heure à l'usage de la liberté et en l'accoutumant au sentiment de la responsabilité. C'est dire que l'hygiéniste ne doit pas se désintéresser du côté moral de l'éducation.

Chez l'adulte, on devra régler le régime, s'opposer aux excès, conseiller l'alternance du travail corporel et de l'activité intellectuelle, s'efforcer de bannir les préoccupations tristes et les soucis rongeurs de l'ambition, appliquer les ressources de son esprit à prêcher cette philosophie qui amortit les coups de la fortune. Tout cela, c'est de la prophylaxie, et c'est la vraie.

Mais enfin la maladie est réalisée. Il faut que le médecin obtienne de la famille ou de l'entourage du malade que des efforts soient faits en vue de lui assurer la satisfaction morale; il faut arracher le diabétique aux préoccupations qui l'obsèdent, lui procurer des occupations agréables, des distractions, lui conseiller les voyages, le changement d'air, prescrire de nouveau l'emploi des stimulants physiques du système nerveux, recourir encore aux frictions sèches, aux bains salés, alcalins, sulfureux, aux bains d'air sec et chaud et en particulier aux bains résineux, au massage, à l'hydrothérapie. Il faut que cet homme vive, pendant une partie de l'année, dans un air froid et vif, sur les montagnes ou au bord de la mer. Les bains de mer pourront être employés; on préférera les plages du Nord pendant l'été, les plages méridionales pendant l'hiver; on stimulera encore la nutrition en activant les fonctions du foie par l'usage répété des sels neutres; on pourra dans le même but prescrire l'iode et les iodures. Je ne parle pas du sel et des carbonates de soude et de potasse, auxquels on a attribué un rôle analogue; nous aurons à revenir plus tard sur ces agents thérapeutiques.

Je passe aux indications palliatives.

Si l'on n'a pas réussi à obtenir l'utilisation du sucre, si le sucre n'a pas disparu des urines, si par conséquent il existe en excès dans le sang, il faut faciliter son élimination, il faut provoquer la sécrétion urinaire. Si vous voulez obtenir des urines copieuses, vous devrez au préalable ne pas solliciter l'action des autres émonctoires qui peuvent produire la spoliation aqueuse de l'organisme; il faut modérer les sueurs et les flux diarrhéiques. Il faut de plus donner des boissons abondantes. On ne doit jamais refuser les liquides aux diabétiques; il faut que la soif obtienne chez eux satisfaction et qu'ils puissent boire chaque fois qu'ils en éprouvent le besoin. C'est l'eau qui doit être la boisson par excellence, l'eau fraîche surtout. Si l'eau ordinaire est mal acceptée par le malade, on peut donner l'infusion de genièvre ou mieux encore prescrire certaines eaux minérales à action diurétique éprouvée, telles que les eaux d'Évian, de Contrexéville, de Wildungen. On active encore la polyurie par les grands lavements d'eau froide, qui n'ont pas seulement pour effet d'introduire de l'eau dans l'organisme, mais qui agissent surtout en contractant les vaisseaux abdominaux, en exprimant le sang des viscères qui sont dans le domaine de la veine porte et en faisant refluer ce sang dans la circulation générale, où la tension augmente et met en jeu l'action rénale.

Il faut en même temps détruire le sucre excédant, en s'adressant aux mutations fonctionnelles et respiratoires. C'est une partie du traitement de Rollo et de Bouchardat. C'est une indication que Trousseau ne négligeait pas.

La promenade, la marche, la course, l'équitation, les mouvements actifs des membres supérieurs, la gymnastique, l'escrime, le maniement de l'aviron, la natation, les travaux manuels : tout cela active les combustions ; tout cela, par conséquent, peut brûler le sucre excédant. Mais on risque de se heurter à deux écueils : les sueurs profuses sont défavorables au diabétique, l'azoturie prohibe les exercices violents. Déjà Prout avait signalé comme conséquence de la fatigue corporelle, des accidents qui ressemblent au coma diabétique, et on comprend que les sueurs, qui diminuent notablement la sécrétion urinaire,

entravent l'élimination du sucre. Külz a formulé sous ce rapport un précepte judicieux : il veut qu'on tâte en quelque sorte le malade et qu'on n'ait recours aux exercices violents que graduellement et si les premières tentatives ne se montrent pas défavorables. L'exercice doit être conseillé surtout après les repas, au moment où l'absorption des générateurs de glycogène va livrer au sang des quantités surabondantes de sucre. Mais l'exercice est encore utile loin des repas, car, s'il provoque la combustion du sucre d'origine alimentaire, il active aussi la destruction du sucre musculaire et du glycogène. Si la destruction de la matière azotée sous l'influence du travail musculaire est contestable, si elle est mise en doute ou niée formellement par les expériences de L. Lehmann et Speck, de Fick et Wislicenus, de Voit, de Parkes, de Ranke, il n'en est pas moins vrai que le travail corporel augmente la quantité d'acide carbonique éliminé, que par conséquent il provoque pour le moins l'oxydation des substances ternaires. Cette vérité ressort de l'enquête de Beneke, d'après laquelle, dans toutes les prisons où les détenus sont condamnés au travail forcé, on s'est vu dans la nécessité d'augmenter la proportion des aliments hydrocarbonés. Si le travail musculaire active la combustion du sucre, il faut y joindre la vie au grand air, la large ventilation ; il faut supprimer les habitudes de vie sédentaire. Nous retrouvons donc ici encore un certain nombre de ces agents dont nous avons signalé l'heureuse influence comme accélérateurs de la nutrition, et en particulier le froid. La réfrigération qui résulte des grands et rapides mouvements de l'atmosphère sur les plages maritimes n'est pas l'une des moins importantes parmi ces conditions multiples qui font que l'air marin stimule les mutations nutritives.

Beneke, dès 1855, avait signalé cette action, et en 1870 Gildemeister montra que les bains froids augmentent l'exhalation de l'acide carbonique. Le bain de mer vient donc en aide à l'air marin, et son action est renforcée par l'action du chlorure de sodium, car Beneke, en 1864, a constaté que l'acide carbonique augmente pendant le bain dans les eaux salées de Nauheim. Ce qui démontrerait encore cette action oxydante active de la bal-

néation maritime, c'est qu'on a été obligé d'augmenter la quantité des aliments à l'hospice maritime de Margate, où l'on envoie les enfants scrofuleux des hôpitaux de Londres. Ce fait, relevé par Beneke, concorde donc avec les résultats fournis par l'expérimentation et se trouve encore d'accord avec les recherches de Röhrig et Züntz, qui ont vu l'acide carbonique augmenter sous l'influence des bains salés chauds et sous l'influence des bains de mer. Ce que je viens de dire explique comment les bains de rivière et l'hydrothérapie peuvent réaliser l'indication que nous poursuivons.

Même l'eau prise en boisson peut être utile à ce point de vue; non seulement elle élimine le sucre, mais elle peut aider à sa combustion. Les boissons aqueuses accélèrent les actes de la désassimilation ; il est démontré au moins qu'elles élèvent le chiffre de l'urée.

Genth a démontré que, si l'on ajoute deux litres d'eau au régime ordinaire, le chiffre de l'urée augmente de 12 à 18 0/0. Mosler dit même que cet accroissement peut atteindre 25 0/0, et Glax a établi que l'eau chaude diminue le sucre diabétique.

Nous avons dit que, en même temps qu'on cherche à éliminer ou à brûler le sucre, on doit chercher à restreindre l'introduction du sucre alimentaire ou des aliments générateurs de glycogène. C'est précisément le contraire de ce qu'avait proposé Piorry.

On sait depuis Rollo, mais surtout depuis les beaux travaux de M. Bouchardat, qu'on a tout avantage, chez les diabétiques, à supprimer le sucre et l'amidon. On en a conclu qu'il fallait prescrire aux diabétiques la diète animale. Le régime carné exclusif ne vaut cependant guère mieux que le régime mixte; s'il fait diminuer le sucre, il en produit cependant encore une notable proportion; il ne tarde pas à inspirer le dégoût et à provoquer des troubles gastriques. Il a surtout l'inconvénient de réparer d'une façon insuffisante certaines déperditions de l'organisme en matières minérales. On corrige tous ces inconvénients en associant à la diète animale les végétaux verts, dont Babington et Barlow ont démontré l'innocuité. De même Külz,

Frerichs, v. Mering ont fait voir que la mannite, l'inuline, la lévulose, l'inosite ne présentaient pas d'inconvénients. Souvent aussi, l'adjonction aux aliments du sucre de lait ou de la glycérine se montre sans action sur la quantité du sucre excrété. Je ne suis pas aussi édifié sur l'innocuité de la lévulose et de la lactose; et je puis affirmer que, chez certains diabétiques, ces corps augmentent la glycosurie. Je ferai la même réserve pour la glycérine. Il convient donc de procéder par tâtonnements, d'essayer ces aliments suspects et ne les prescrire d'une façon régulière à un diabétique, que si les premières tentatives n'ont pas exagéré le chiffre du sucre urinaire.

Vous voyez que l'on peut varier et rendre mixte le régime des diabétiques et que l'on n'est pas tenu d'adopter une diète carnée exclusive.

Je vous disais que le régime animal absolu maintenait souvent la glycosurie à un degré plus ou moins élevé. Ce n'est pas l'albumine de l'œuf ou la gélatine qui augmentent sensiblement le sucre diabétique, bien que le dernier de ces corps soit avec raison considéré comme générateur de glycogène; ce ne sont pas non plus les matières extractives, ni l'eau, ni les sels minéraux contenus dans les aliments d'origine animale; encore Cantani a cru devoir accuser le chlorure de sodium, que beaucoup de médecins recommandent au contraire et, je crois, avec raison. Mais la viande et le jaune d'œuf augmentent sensiblement la quantité du sucre. Il faut donc adopter un régime mixte, afin de pouvoir restreindre la proportion de ces deux aliments. Et cependant Cantani plaide avec énergie la cause de la diète carnée absolue et proscrit impitoyablement tout ce qui est d'origine végétale, tout, jusqu'au vin et au vinaigre. Il pousse même si loin le scrupule qu'il va jusqu'à interdire au prêtre diabétique la célébration de la messe, en raison de la composition ternaire de l'hostie. Sans atteindre à ce degré d'exagération, vous recommanderez aux malades d'éviter les aliments farineux ou féculents. En dépit d'habitudes invétérées, on arrive sans trop de difficulté à restreindre considérablement, sinon à supprimer leur usage. Les pommes de terre

bouillies, qui fournissent peu de sucre, pourront souvent aider à supporter l'abstinence du pain, et l'usage du pain de gluten ne s'impose pas nécessairement.

Les diabétiques devront également s'abstenir des boissons sucrées, des vins mousseux ou liquoreux, de la bière, du cidre. L'alcool a été proscrit par Camplin, Rosenstein, Güntzer. Il est au contraire préconisé par Cantani. Je crois que les diabétiques doivent renoncer à l'alcool, qui, à la façon des corps à faible capacité calorifique et à faible pouvoir osmotique, entravent la pénétration dans les cellules, des matières tenues en dissolution dans les liquides où ils se trouvent mélangés. L'alcool ralentit la nutrition, en s'opposant aux actes mécaniques de la translation de pénétration. Ce que je dis de l'alcool n'est pas applicable au vin, qui doit à la complexité de sa composition une action tonique avantageuse, et je crois, avec Bouchardat, Prout, Pavy, qu'il est utile aux diabétiques.

On peut donc restreindre l'introduction du sucre dans l'organisme. Il faudrait encore pouvoir s'opposer à sa formation dans le foie et dans les autres tissus. Mais comment? On a supposé que l'opium pouvait avoir une telle action, mais on n'en a pas entrepris la démonstration. C'est peut-être là le rôle du bicarbonate de soude, s'il est vrai, comme Lomikowsky pense l'avoir établi, que ce sel empêche le glycogène de se transformer en sucre.

Si le sucre concourt à la réparation des tissus, et si, en se transformant, il devient partie constituante des éléments anatomiques; si d'autre part, chez le diabétique, les organes se refusent à l'assimiler, il serait bon de lui substituer dans l'alimentation quelque autre corps capable de le suppléer. La lactose, la lévulose, la glycérine remplissent peut-être cette fonction. Enfin l'élimination quotidienne de grandes quantités de sucre enlevant au corps une part considérable de son combustible normal, il faut encore substituer au sucre un autre combustible. C'est ce que l'on fait avec avantage en prescrivant la glycérine, les acides gras ou les savons alcalins, les graisses, les acides végétaux, la gélatine. L'acide lactique, dont Cantani

vante les bons effets dans le diabète sucré, mais dont l'efficacité ne me paraît rien moins que démontrée, a été considéré par Pawlinoff comme un combustible qui se substitue au sucre et entretient à sa place l'activité des oxydations. Il ne diminuerait donc pas la glycosurie; il rendrait seulement plus d'énergie à l'une des grandes fonctions organiques. L'observation clinique n'est même pas favorable à cette dernière hypothèse; Ogle, Seegen, Külz, Popoff n'en ont obtenu aucun effet utile, ni au point de vue de la glycosurie, ni au point de vue de l'état général des malades; et je puis dire que mon expérience confirme ces conclusions négatives.

Les acides organiques qu'on voudrait substituer au sucre comme aliment combustible, ne se brûlent que dans un milieu alcalin; aussi Mialhe a-t-il recommandé l'usage des médicaments alcalins. Cette indication est remplie par les eaux de Vichy, de Vals, de Carlsbad. Cette action utile des alcalins a été niée par Lehmann, par Bouchardat, par Poggiale, d'après le résultat de l'expérimentation. Elle a été niée encore, en se plaçant au point de vue de l'observation clinique, par Bouchardat, par Andral, par Kennedy, par Lebert, pas Güttigens, par Gerhardt, par Leube, par Foster, par Roberts, par Dickinson. Griesinger leur accorde seulement une faible influence; mais cependant les praticiens reconnaissent l'utilité des eaux alcalines, et déjà Hufeland avait vanté Carlsbad. L'heureuse action des eaux minérales alcalines doit peut-être s'expliquer plutôt par leur action générale sur la nutrition, que par la facilité plus grande qu'elles donnent à la combustion du sucre dans un milieu devenu plus alcalin. Parmi ces eaux, on a remarqué que celles qui sont le plus efficaces sont précisément les eaux chaudes : c'est le Sprudel de Carlsbad, c'est la Grande-Grille de Vichy. On a pensé que c'est à leur thermalité qu'était due leur action, et on a invoqué à l'appui de cette manière de voir, une expérience de Glax, d'après laquelle l'ingestion de 1000 à 1400 grammes d'eau distillée à une température de 39 à 45 degrés, diminuait le sucre chez un diabétique.

Il m'est impossible d'entrer dans le détail des moyens thérapeutiques que peuvent réclamer les complications du diabète. Je dirai un seul mot de l'azoturie et de la phosphaturie. Si la glycosurie oblige à modérer l'ingestion des matières sucrées, l'azoturie exige un plus large emploi des aliments azotés. Si la thérapeutique générale du diabète réclame l'emploi des accélérateurs de la nutrition et des agents stimulants des combustions, il faut être très réservé dans l'emploi de ces moyens dès qu'on constate l'apparition de l'azoturie. Il ne faut plus alors conseiller au malade qu'un exercice modéré ; il faut proscrire l'hydrothérapie. La valériane et l'arsenic, qui ont une action évidemment favorable dans le traitemant de l'azoturie et qui ont été vantés comme des agents curateurs du diabète, me paraissent devoir être exclusivement réservés à ces cas où l'azoturie vient compliquer la maladie diabétique.

VINGTIÈME LEÇON.

MÉTAMORPHOSES DES MATIÈRES AZOTÉES.

La métamorphose insuffisante des matières protéiques s'associe en général au défaut d'élaboration des autres principes immédiats. — Transformation normale des substances protéiques; transformations ascendantes, transformations rétrogrades. Produits de désassimilation et matières excrémentitielles. Dédoublement des matières azotées. Corps ternaires produits par le dédoublement des matières azotées. Corps minéraux fournis par la désassimilation des substances protéiques. Divers degrés d'oxydation de la matière azotée. Effets de l'élaboration insuffisante de la matière azotée. Conditions qui engendrent ce défaut d'élaboration. Influence des circumfusa. Influence du fonctionnement imparfait des grands appareils. Vices de l'alimentation. Défaut de proportion des divers aliments. De l'abus des viandes. Rôle des phosphates et des chlorures. Proportion normale de l'eau alimentaire. Inconvénients des boissons trop peu abondantes. — Diathèse et maladie.

Dans l'étude des ralentissements de la nutrition que nous poursuivons, nous avons montré comment, dans l'élaboration insuffisante de la matière, telle ou telle maladie pouvait être produite suivant que tel ou tel principe immédiat parvenait à se soustraire aux métamorphoses qui doivent le détruire et l'éliminer. Nous avons fait aussi cette remarque que rarement le ralentissement des actes nutritifs épargne un seul principe immédiat, de sorte que si, théoriquement, on peut isoler des maladies acides dues à l'insuffisance de l'élaboration des acides organiques, une lithiase biliaire due au défaut de destruction de la cholestérine, une obésité due à la lenteur de l'oxydation des graisses, un diabète résultant d'une utilisation imparfaite du sucre, le plus souvent les acides organiques sont épargnés quand la cholestérine s'accumule, quand la graisse n'est pas

brûlée, quand le sucre n'est pas assimilé par les tissus, de même encore, on voit souvent la lithiase coïncider avec l'obésité, ou l'obésité s'associer au diabète. Si nous passons à un degré plus élevé de ce vice de la nutrition où l'insuffisance des mutations nutritives épargnera même la matière azotée, nous verrons que ce trouble plus profond apporté aux métamorphoses de la matière vivante aboutira à des maladies particulières, à la gravelle, à la goutte, au rhumatisme. Mais nous verrons subsister, en même temps, le défaut d'élaboration des acides, de la cholestérine, des graisses, du sucre, et comme conséquence nous verrons coexister des maladies qui naissent de la mauvaise transformation de ces substances; et ces maladies, s'associant à la gravelle, à la goutte, au rhumatisme, créeront une complexité pathologique d'autant plus grande que le défaut de la nutrition s'attaquera à des substances organiques d'un ordre plus élevé.

Ainsi, en raison de cette complexité, les maladies dont nous allons aborder l'étude pathogénique, réalisent non seulement l'histoire de l'élaboration insuffisante d'un seul principe immédiat, mais résument en quelque sorte les altérations qui sont la conséquence d'un défaut dans l'élaboration de toutes les parties constituantes du corps et, par conséquent, de toutes les parties qui composent les aliments.

Pour arriver à l'intelligence de ces troubles complexes, il ne sera pas nécessaire de revenir sur les particularités des métamorphoses que les aliments ternaires subissent dans l'organisme; mais il paraîtra sans doute utile que nous indiquions les principales phases de l'élaboration normale de la substance azotée.

Les aliments azotés, l'albumine animale ou végétale, la fibrine animale ou végétale, la caséine, la légumine, les substances protéiques en un mot, subissent dans l'estomac et dans l'intestin des modifications qui les font passer à l'état de peptones. Les peptones introduites dans le sang subissent, soit dans le sang, soit dans des organes de perfectionnement, des modifications nouvelles qui les transforment en albumine du

sang, en globuline, en hémoglobine, en caséine, etc. Tous ces composés sont des substances azotées, quaternaires, auxquelles s'ajoute le soufre comme équivalent de combinaison; dans l'une d'elles, le fer intervient également comme élément de constitution.

Ces matières protéiques du sang, élaborées ensuite par les tissus, donnent dans les organes, les acides biliaires glycocholique et taurocholique, ce dernier riche en soufre, la névrine, la tyrosine, la leucine, la xanthine, l'hypoxanthine, la créatine, la sarcosine; enfin ces matières, subissant des métamorphoses plus avancées, quittent les organes à l'état de substances excrémentitielles qui ne sont pas toutes azotées. En effet, la matière protéique subit un dédoublement qui donne, d'une part, des principes azotés cristalloïdes, d'autre part, deux séries de corps organiques non azotés, et enfin des corps inorganiques.

Les produits azotés de la destruction de la matière protéique sont l'acide urique, l'acide oxalurique, l'acide hippurique, l'urée, la créatine, les matières colorantes; je ne cite que les principaux. Viennent ensuite ces deux séries d'acides que je vous ai déjà indiqués dans la 5e leçon, les uns qui paraissent dériver de l'inosite ou des sucres organiques et qui ont pour type et pour point de départ l'acide lactique, les autres qui dérivent des matières grasses produites par la désassimilation de la matière protéique. Ces deux séries d'acides aboutissent normalement, par voie d'oxydation, à l'eau et à l'acide carbonique; mais, incomplètement oxydés, ils peuvent s'accumuler. Parmi les degrés intermédiaires de la transformation de ces deux séries d'acides, nous trouvons l'acide oxalique, qui peut aussi dériver directement des acides urique et oxalurique. Enfin deux acides minéraux résultent de l'oxydation du soufre, des substances albuminoïdes et du phosphore de quelques-unes de ces substances : ce sont l'acide sulfurique et l'acide phosphorique, qui dépassent dans les excreta la quantité de ces acides contenus dans les ingesta. Quant au fer, il s'élimine surtout avec les matières colorantes, soit par l'intestin, soit par les urines; mais on le trouve aussi combiné à l'acide phosphorique dans les déjections alvines.

Que toutes ces matières proviennent de la destruction de la matière vivante, de la substance des éléments anatomiques, ou qu'elles soient produites par l'oxydation de la matière circulante, elles ont toujours pour origine directe ou indirecte la matière azotée des aliments : car les animaux qui peuvent faire des acides, du sucre, de la graisse avec des matières organiques ternaires ou quaternaires, ne peuvent pas faire de la matière azotée; ils ne peuvent pas fixer de l'azote sur une matière organique, quelle qu'elle soit; ils ne peuvent que transformer, perfectionner, puis détruire la matière azotée fabriquée par les végétaux.

Quand cette substance azotée végétale est introduite dans le tube digestif, elle est transformée et absorbée. La partie qui se fixe dans les éléments, c'est ce qu'on appelle l'aliment azoté intégrant; la partie qui se détruit sans avoir fait partie constituante d'une cellule vivante, c'est l'aliment azoté circulant ou transitoire qui se brûle ou qui s'élimine.

Le plus haut degré de l'oxydation de la substance azotée, c'est, dit-on, l'urée. Il vaudrait mieux dire que la substance azotée la plus oxydée est l'urée; mais cette substance azotée n'est qu'un produit de dédoublement de la matière protéique, et les autres substances qui se sont séparées de l'urée, sans emporter avec elles de l'azote de constitution, peuvent arriver à un bien plus haut degré d'oxydation, puisqu'elles aboutissent à l'eau et à l'acide carbonique. En tout cas, parmi les produits azotés de la désassimilation, l'urée est le seul qui ne puisse pas atteindre dans l'organisme un degré plus élevé d'oxydation. L'acide urique, l'acide oxalurique sont donc des corps qui ne réalisent pas, au maximum, l'oxydation des produits azotés de la décomposition des substances protéiques.

D'autre part, si l'on considère les produits non azotés du dédoublement de la matière protéique, leur plus haut degré d'oxydation qu'ils atteignent normalement dans l'organisme, c'est l'eau et l'acide carbonique. En deçà, le sucre, la graisse et toute la série des acides représentent des degrés inférieurs de l'oxydation. Donc, pour que la matière protéique soit élaborée

avec le degré le plus parfait d'oxydation, il faut qu'elle s'élimine totalement à l'état d'urée, d'eau et d'acide carbonique. S'il reste dans l'organisme, ou s'il s'échappe par les émonctoires des acides urique et oxalurique, du sucre, de la graisse, des acides organiques divers, surtout des acides gras volatils ou de l'acide oxalique, la transformation de la matière n'a pas été poussée jusqu'au bout, l'oxydation a été incomplète, le mouvement de destruction a été ralenti, les mutations nutritives ont été insuffisantes. J'accumule toutes ces expressions, parce qu'elles sont synonymes, parce qu'elles indiquent toutes ce trouble des métamorphoses de la matière vivante que j'appelle avec Beneke : le ralentissement de la nutrition.

Quand ce vice nutritif existe, quand il entrave l'élaboration de tous les principes immédiats ou même quand il vicie exclusivement les transformations des matières protéiques, le résultat est l'augmentation de l'acide urique, la diminution de l'alcalinité des humeurs, la prédominance des acides, qui empêcheront la fixation du phosphate de chaux dans les éléments anatomiques ou qui enlèveront aux cellules la chaux et l'acide phosphorique. Le résultat est encore l'apparition dans les urines de l'oxalate de chaux, des phosphates terreux en excès, et la tendance de ces urines à donner des précipités uratiques. Si les urates se précipitent, ce n'est pas tant parce que la quantité d'acide urique est accrue ; c'est surtout parce que l'acidité est augmentée, parce que la proportion des phosphates acides est plus élevée. En effet, les phosphates acides, en présence des urates basiques, prennent un équivalent de base à ces urates et forment des urates acides, lesquels sont très peu solubles. Les phosphates acides peuvent même prendre aux urates basiques deux équivalents de base et provoquer la précipitation de l'acide urique mis en liberté.

Cette tendance à la précipitation d'urates acides, vous la trouverez dans la goutte ; cette tendance à la précipitation de l'acide urique, vous la trouverez dans la gravelle. Vous trouverez l'acide oxalique dans les urines et dans le sang des goutteux ; vous le verrez prédominer dans l'oxalurie, dans la

gravelle oxalique et même dans la gravelle urique. Dans la goutte, comme dans le rhumatisme, vous verrez certaines humeurs devenir acides, qui sont normalement alcalines; vous verrez diminuer l'alcalinité du sang; vous verrez les os perdre une partie de leurs éléments minéraux. Vous verrez enfin la coïncidence fréquente de deux ou de plusieurs de ces effets d'une élaboration vicieuse de la matière azotée; et vous constaterez la coexistence ou l'alternance des maladies que caractérise la prédominance de chacune de ces altérations humorales.

La bonne ou la mauvaise élaboration de la substance organique, et en particulier de la substance azotée, sa transformation parfaite ou incomplète ne dépendent pas seulement de l'activité nutritive habituelle ou native des éléments anatomiques. Elle est influencée aussi par tous les agents qui exercent une action directe ou indirecte sur la nutrition, par la chaleur, par la lumière, par l'électricité, par le milieu atmosphérique, par l'air avec toutes les variations que peuvent présenter sa composition, sa pression, son humidité, sa température, son état de repos ou d'agitation. Cette élaboration de la substance azotée peut être influencée aussi par l'état moral et par mille circonstances qui impressionnent le système nerveux. Elle peut être viciée aussi par les maladies des appareils qui la préparent et la distribuent, par les troubles digestifs, par les affections des organes de perfectionnement annexés à l'intestin, par le foie en particulier, où la matière alimentaire subit une nouvelle élaboration, par les maladies qui peuvent entraver le cheminement du chyle et la répartition du sang, par le vice des appareils qui doivent fournir aux éléments la matière comburante, l'oxygène. Enfin la bonne élaboration de la matière azotée dépend de l'alimentation, de la qualité, de la quantité, de la proportion des aliments.

Je ne m'arrêterai pas à l'examen particulier de tant de conditions diverses qui peuvent empêcher la matière d'arriver en un temps donné à subir dans l'organisme toutes ses métamorphoses, pour le quitter enfin après avoir rendu le plus de services, c'est-à-dire après avoir atteint le plus haut degré possible

d'oxydation. Mais je veux appeler votre attention sur un point que j'ai déjà effleuré à diverses reprises : je veux parler de la nécessité d'un rapport entre les différentes parties constituantes des aliments.

J'ai déjà dit que le rapport entre la matière azotée et la matière ternaire doit être de un à cinq ; j'ai invoqué l'enquête de Beneke, et je pourrais aussi m'appuyer sur les résultats statistiques de Mondach et de Knapp. Jamais, dans aucune caserne, dans aucune prison, dans aucun hospice, dans aucun collège, la proportion relative de ces matières ne s'est élevée au-dessus de 1/4,02 ni abaissé au-dessous de 1/5,8. C'est l'instinct et l'expérience qui ont fixé ce rapport normal de 1/5 pour toute la zone tempérée. Souvent cette proportion est faussée ; il n'y a pas grand mal quand il ne s'agit que d'un écart accidentel ; mais, quand l'écart est maintenu d'une façon habituelle et prolongée, on voit naître l'état pathologique. J'ai déjà cité le fait rapporté par Beneke, où, les pommes de terre ayant atteint un prix trop élevé, on leur avait substitué le riz, ce qui avait fait passer le rapport à 1/7 et même à 1/8. Le résultat fut l'apparition d'une endémie de scrofule aiguë dans l'établissement en question. Ce fait me semble être du plus haut intérêt et capable de jeter un jour nouveau sur les maladies des prisons, sur les maladies des pays pauvres, sur les maladies des pays à production agricole peu variée ou à communications difficiles, sur les maladies obsidionales, sur les maladies des navigateurs, sur les grandes endémies alimentaires du moyen âge. Ce n'est pas toujours la famine, l'insuffisance absolue des aliments qu'il faut invoquer pour expliquer ces maladies ; c'est souvent le défaut de rapport entre les différentes parties de l'alimentation.

Si, au lieu des substances féculentes, c'est la matière azotée qui prédomine, l'albumine augmentera dans le corps, et, en même temps, les acides gras volatiles, l'acide oxalique, l'acide urique avec tendance aux précipités uriques ou uratiques, soit dans les urines émises, soit dans les voies urinaires. Vous verrez survenir non plus la scrofule, mais la pléthore, les maladies de la peau, la goutte, la gravelle. Ce vice de l'alimentation,

dû à l'excès relatif de la matière protéique, est aujourd'hui plus répandu qu'il ne l'a jamais été. Certains siècles, qui appréciaient l'abondance plus que la délicatesse des aliments, ont fait des abus de viandes qui produisaient leurs effets fâcheux seulement sur une classe restreinte de la société. Aujourd'hui, on mange modérément de toute chose, mais on mange relativement trop de viande, et cela dans toutes les classes de la société. Je ne me plains pas que l'usage de la viande se soit répandu, que les villages où la viande faisait son apparition une ou deux fois par an, aient aujourd'hui leur boucherie, où l'on tue deux fois par semaine. Je trouve bon que l'ouvrier des villes, que le travailleur des champs ait sa part dans l'alimentation azotée; mais je ne veux pas que cette part soit exagérée; je ne veux pas que, demandant à la viande de réparer les éléments anatomiques, on lui demande encore d'être le combustible qui devra créer la chaleur et la force. Je concède la viande à chaque homme dans la proportion de la masse de son corps et de l'activité de ses mutations nutritives, la donnant en plus forte proportion aux penseurs et à ceux qui, ayant des mutations plus actives, ont besoin de forces en réserve pour pouvoir, à un moment, fournir un travail extraordinaire. Mais je ne veux pas qu'on fasse du travail musculaire avec de la viande; le travail musculaire doit se faire avec du pain et de la graisse. Je veux que cette richesse soit économisée et qu'on ne crée pas aux classes nécessiteuses des besoins factices et coûteux. Les médecins sont complices de cette grande erreur économique; c'est à eux qu'il appartiendrait au contraire de faire connaître la vérité, de montrer quel abus on fait des viandes et quel préjudice en résulte, non seulement pour la richesse publique, mais pour la santé publique. S'ils veulent des exemples de cette pathologie des carnivores, ils les trouveront chez les enfants des villes qui appartiennent aux classes aisées. Ils verront ces enfants confinés dans nos appartements étroits, et gorgés de viandes, de jus, de gelées, élevés *à l'anglaise*, comme on le dit mensongèrement; ils reconnaîtront que les chairs sont abondantes, que l'apparence est belle, mais que la langue est sale, l'haleine mauvaise, les selles irrégulières

et fétides, les dérangements gastro-intestinaux fréquents, les affections cutanées habituelles, les migraines hâtives; que le rhumatisme avec ses manifestations diverses est précoce et grave; ils constateront enfin que ces enfants semblent prédisposés, dès leurs premières années, à une obésité qui est déjà établie vers quinze ou dix-huit ans. S'ils veulent réfuter une erreur et opposer à cette prétendue éducation *à l'anglaise* l'exemple d'un pays où l'on sait faire des hommes, ils montreront qu'en Angleterre l'enfant, je ne parle pas du nouveau-né, ne reste dans la *nursery* que pendant le temps consacré au sommeil, à la toilette et aux bains qui sont donnés deux fois par jour; que le reste du temps il vit au grand air; que l'alimentation se compose surtout de thé, de lait, de beurre, de graisse, d'œufs, de riz, de pommes de terre, de fruits; que la viande est donnée une seule fois par jour et que jamais un enfant anglais ne mange de viande après deux heures de l'après-midi.

Je viens de rappeler qu'il faut un rapport entre la matière azotée et la matière ternaire; j'ai montré autrefois qu'il faut une certaine proportion entre les graisses et l'amidon, et je puis ajouter, comme je l'ai fait entrevoir dans la 4e et dans la 5e leçon, qu'il faut un rapport entre les différentes matières minérales. J'ai montré qu'il faut assez et pas trop de chaux; j'ai fait saisir le rôle plastique des phosphates et n'ai pas parlé du rôle tout aussi important qu'ils jouent comme médiateurs pour le transport des bases, cédant ou prenant à l'occasion un ou deux équivalents de base à un sel ou à un acide, et s'opposant ainsi à la mise en liberté des acides et des alcalis, suivant un mécanisme que nous ont enseigné MM. Paquelin et Joly. Je pourrais aussi montrer que le chlorure de sodium doit être suffisant pour fournir l'acide chlorhydrique du suc gastrique, sans lequel la matière azotée ne serait pas rendue absorbable, et que, dominant tous les actes de la diffusion et réglant les échanges de la matière entre le sang et les tissus, il doit toujours être en proportion avec l'eau.

L'eau, qui n'est qu'un milieu pour les actes nutritifs, influe cependant par sa quantité sur l'intensité avec laquelle s'exécu-

tent les métamorphoses de la matière. J'ai dit et je rappellerai encore que l'eau ingérée en abondance augmente l'urée éliminée, non en lavant mieux le sang et les tissus, mais en augmentant la production de cette substance excrémentitielle. De même, l'eau en trop faible quantité nuit à la désassimilation, car, laissant s'accumuler dans le sang les produits de la dénutrition, elle amène bientôt un équilibre entre les matières excrémentitielles à l'intérieur et à l'extérieur des éléments; les conditions de l'osmose sont alors suspendues, le mouvement de la matière s'arrête dans les cellules, la nutrition est entravée. Un autre inconvénient de l'insuffisance de l'eau, c'est que les matériaux de destruction du corps peuvent se trouver à l'état de saturation dans les liquides chargés de la dépuration, et que la précipitation peut s'opérer même dans l'intérieur de l'organisme. Ainsi l'insuffisance de l'eau ralentit la nutrition, vicie les tissus et les humeurs en laissant s'accumuler les produits excrémentitiels, permet enfin à ces produits de se déposer soit dans les organes, soit dans les réservoirs ou dans les canaux d'excrétion. Pour que ces accidents ne se produisent pas, il faut que l'eau soit en quantité suffisante pour fournir à la perspiration cutanée et pulmonaire, et pour fournir en outre à la sécrétion rénale une masse de liquide, qui, étant à l'état normal de 1350 centimètres cubes, ne peut jamais descendre au-dessous de 500 centimètres cubes par jour sans qu'il en résulte des accidents pathologiques. Il faut en moyenne 20 grammes d'eau par jour pour laver un kilogramme du corps, et cette quantité ne peut sans inconvénient descendre au-dessous de 7 grammes. Or, quelle est la quantité de boissons nécessaire pour que ce minimum de sécrétion urinaire puisse s'effectuer?

L'homme adulte échange chaque jour avec le monde extérieur de 2250 à 4500 grammes de matière, sur lesquels la matière solide sèche ne compte que pour 500 à 600 grammes. Cette matière sèche est associée à l'eau de constitution et à l'eau de préparation des aliments, ce qui double à peu près son poids et porte aux chiffres de 900 à 1200 grammes le chiffre des aliments solides tels qu'ils sont ingérés. Ajoutez à cela l'eau des

boissons, qui varie de 600 à 2500 grammes et qui est en moyenne de 1000 à 1500 grammes. Ces aliments sont mis en conflit dans l'organisme avec 700 à 750 grammes d'oxygène. Le produit de cette oxydation, c'est l'urée et autres produits azotés moins oxydés, les matières minérales excrémentitielles, l'acide carbonique et l'eau. Il s'élimine par la peau 300 grammes d'eau et 500 par les poumons. Comme l'eau formée dans l'organisme par la combustion des aliments n'excède guère 300 grammes, comme l'eau de constitution des aliments ne dépasse guère 600 grammes, on voit que l'eau introduite avec les aliments solides et l'eau formée dans le corps suffisent à peu près exactement aux exhalations pulmonaire et cutanée, deux déperditions aqueuses que l'homme ne peut pas supprimer ni modérer. L'eau des urines dépendra donc presque tout entière des boissons; et, puisque 500 centimètres cubes d'urine sont un minimum, l'homme qui se nourrit normalement devra ajouter à ses aliments solides au moins 400 à 500 grammes de boissons. Si l'organisme n'a pas chaque jour à sa disposition ce minimum de boissons, la nutrition se ralentit, la température s'abaisse, le sang et les tissus s'encrassent, l'acide urique augmente, les urates s'accumulent et se précipitent. Et ce minimum de boissons devra augmenter si les aliments solides augmentent, car les produits de leur combustion exigeront une plus grande quantité de liquide dissolvant. Il devra augmenter même si les aliments solides sont réduits ou supprimés, car nous avons dit qu'ils introduisaient déjà 400 à 600 grammes d'eau qu'il faudra remplacer.

Vous le voyez, il y a une proportion entre les divers éléments constituants de l'alimentation, et, si cette proportion peut sans inconvénient varier dans certaines limites, ces limites ne sont pas très larges et ne peuvent être franchies d'une façon habituelle sans qu'il en résulte un état de l'organisme incompatible avec la santé et avec la vie. Pour chaque kilogramme du corps, 4 grammes de viande alimentaire comptée sans os, sans aponévroses et sans graisses, représentent la quantité nécessaire pour remplacer les pertes qui résultent des mutations nutritives.

Il faut y ajouter, pour la destruction de la matière azotée circulante, un surplus d'aliments protéiques que fourniraient 3 grammes de viande, mais qu'il vaut mieux demander au lait, aux œufs, au pain, aux légumineuses. L'emploi de tous ces aliments plus ou moins riches en matière protéique, leur usage simultané ou alternant a l'avantage d'introduire, en même temps, dans l'organisme les différents sels minéraux qui ne se trouvent pas réunis en proportion convenable dans un seul de ces aliments.

Quand l'alimentation a été longtemps viciée dans les rapports de ces parties constituantes, il en résulte à la longue que le corps est plus riche en certaines substances et qu'il est plus pauvre en autres composés. Sa constitution chimique est modifiée; et, comme conséquence, sa vitalité, son activité nutritive est altérée. Beneke affirme que dans la scrofule il y a défaut des phosphates terreux et de la graisse, excès des albuminoïdes; que dans le cancer il y a excès des phosphates terreux, de la graisse, de la lécithine, de la cholestérine, défaut des chlorures alcalins; que dans la goutte il y a excès des albuminoïdes, de l'hémoglobine, de la graisse, défaut du chlorure de sodium et du phosphate de soude. Je ne sais pas si toutes ces modifications ont été constatées expérimentalement; mais je ne doute pas que de tels changements dans la constitution chimique de l'organisme soient possibles. Il y aurait peut-être là l'explication de l'antagonisme qui existe entre certaines maladies constitutionnelles.

J'ai consacré de longs développements à l'étude de l'une des causes qui peuvent vicier les métamorphoses des matières azotées; j'ai énuméré seulement les autres causes. L'action isolée et combinée de ces causes vicie la nutrition en l'accélérant ou en la ralentissant dans son ensemble, en activant les métamorphoses de certaines substances et en retardant l'élaboration d'autres substances, en changeant ainsi les proportions des parties constituantes, en provoquant enfin l'apparition de substances anormales. Ces vices de la nutrition, avec les modifications qu'ils entraînent dans la constitution du corps, ce

n'est pas encore la maladie; c'est la disposition à la maladie; c'est la diathèse. La maladie qui va apparaître sera caractérisée par un vice nutritif partiel plus accusé : c'est ce qui a lieu dans l'oxalurie, dans la lithiase biliaire, dans l'obésité, dans le diabète. Ou bien, les éléments étant viciés dans leur nutrition, la prolifération peut en résulter, car, ainsi que je l'ai dit, la multiplication n'est qu'un mode spécial de la croissance, et la croissance n'est qu'un mode spécial de la nutrition. Le rhumatisme, soit aigu, soit chronique, nous offrira un exemple de cette seconde catégorie de maladies. Enfin le trouble nutritif portant sur des éléments à fonctions spéciales pourra amener une modification dans le fonctionnement. Les névralgies, la migraine, l'asthme seront des exemples de ces maladies fonctionnelles liées à un trouble nutritif permanent, à une diathèse. La gravelle n'est encore qu'un vice partiel de la nutrition, la goutte est à la limite entre les maladies nutritives simples et les maladies formatives. La goutte formera ainsi la transition avec le rhumatisme et établira l'enchaînement entre toutes ces maladies dont nous nous efforçons de préciser les conditions pathogéniques et qui se présentent à nous comme dominées par une même altération générale de la nutrition, par un même état diathésique.

VINGT-UNIÈME LEÇON.

PATHOGÉNIE DE LA GRAVELLE.

Division des gravelles. — Les gravelles phosphatiques sont le plus souvent liées au catarrhe des voies urinaires, mais elles peuvent dépendre d'un trouble nutritif général. Diverses espèces de gravelles terreuses ou phosphatiques. Concrétions ammoniacales. Graviers mixtes. Leurs conditions pathogéniques. Alcalinisation de l'économie. Inflammations ulcératives des voies urinaires. Fermentations intra-vésicales. — Gravelle urique. — Acide urique dans la série animale. Solubilité de l'acide urique. Quantité d'acide urique. Origine de l'acide urique. Conditions hygiéniques et pathologiques qui font varier la quantité d'acide urique. Conditions qui diminuent la solubilité de l'acide urique.

Il est une maladie nette, circonscrite, bien délimitée, une espèce morbide précise comme la goutte et qui a avec la goutte d'intimes affinités pathologiques. Cette maladie, c'est la gravelle.

Son étude préalable est capable d'éclairer l'étude que nous ferons bientôt de la goutte, car, si l'on a fait jouer à l'acide urique dans la production de la goutte un rôle qui est réel, mais qui a été exagéré, l'élaboration vicieuse de l'acide urique est en quelque sorte toute la gravelle.

Dans l'étude d'étiologie et de pathogénie que j'entreprends aujourd'hui, je laisserai de côté les gravelles exceptionnelles, gravelles de cystine, gravelles pileuses; mais, si je vise surtout la gravelle urique, je ne pourrai cependant pas me dispenser de faire quelques excursions dans le domaine de la gravelle oxalique et de la gravelle phosphatique. Ce sont là les trois grandes espèces dont le clinicien doit se préoccuper; c'est la

grande division de R. Leroy d'Étiolles, qui décrit la gravelle urique, la gravelle oxalique, la gravelle phosphatique ou terreuse. On peut même, au point de vue clinique, n'admettre que deux espèces, une gravelle par trouble général de la nutrition et une gravelle par maladie locale. C'est la division de M. Durand-Fardel, qui distingue la gravelle diathésique et la gravelle catarrhale.

La gravelle qui est due à un état morbide général, c'est la gravelle urique, puis, avec un moindre degré de fréquence, la gravelle oxalique. Elles peuvent coïncider, se substituer l'une à l'autre, et, dans une même concrétion, pierre ou gravier, on peut trouver des couches d'acide urique alternant avec des couches d'oxalate de chaux. La gravelle phosphatique ou terreuse est le plus souvent liée à une affection locale des voies urinaires. Elle peut dépendre de la fermentation de l'urine ou de l'inflammation catarrhale ou ulcéreuse, du bassinet ou de la vessie. Toutefois elle peut dépendre d'un trouble nutritif général ; elle exige en effet pour se produire que les urines soient alcalines, et cet excès d'alcalinité des urines peut dépendre d'un excès d'alcalinité du sang.

Je dirai d'abord quelques mots de ces graviers phosphatiques ou terreux. Ils sont constitués par du phosphate de chaux ou du phosphate ammoniaco-magnésien ou du carbonate de chaux. Deux de ces sels peuvent se trouver associés dans le même calcul, et tous les trois peuvent se trouver réunis. Je disais que la précipitation de ces sels suppose un milieu alcalin. Si l'urine est sécrétée alcaline, c'est parce que le sang lui livre un excès de carbonates de soude ou de potasse. Le précipité est alors constitué surtout par du phosphate de chaux et par du carbonate de chaux.

Si le sang livre aussi à l'urine des composés ammoniacaux, le phosphate ammoniaco-magnésien peut se trouver associé aux deux sels précédents. Or le sang livre souvent de l'ammoniaque à la sécrétion urinaire.

Bien que je n'admette pas l'ammoniaque normale des urines, on voit très souvent cette substance apparaître dans une vessie

saine, par le fait de maladies générales et très souvent aussi par le fait de l'alimentation.

En général, l'alcalinité des urines produit des précipités qui troublent les urines, mais qui ne se concrètent pas en calculs; il faut en quelque sorte qu'un noyau serve de centre à la concrétion des sels terreux : c'est ce qui a lieu quand il y a dans les voies urinaires un corps étranger préexistant. Cependant, si la vessie se vide incomplètement, s'il y a stagnation de l'urine, les dépôts restant stationnaires pendant un temps plus ou moins considérable, soit dans le bas-fond, soit dans quelques cellules vésicales, il peut se former une sorte de masse boueuse ou même des concrétions qui pourront être enchatonnées.

Ces derniers calculs sont relativement rares. On peut donc dire que les troubles nutritifs qui engendrent l'alcalinité des urines sont rarement la cause des calculs phosphatiques primitifs.

Au contraire, l'excès d'alcalinité du sang, qu'il résulte d'un trouble nutritif ou de l'abus des eaux alcalines, pourra amener très souvent le dépôt des sels phosphatiques sur des calculs préexistants : on a alors des calculs mixtes, dont le noyau peut être formé d'acide urique ou d'oxalate de chaux et dont l'écorce est phosphatique ou terreuse.

Si la cause générale d'alcalinisation vient à être supprimée, si d'autre part la disposition aux concrétions oxaliques ou uriques persiste, de nouvelles couches plus superficielles d'acide urique ou d'oxalate de chaux pourront se former par-dessus la croûte phosphatique ou terreuse. Nous supposons toujours que la vessie est saine et que l'urine ne fermente pas.

Mais si les voies urinaires sont en quelque point enflammées, saignantes, ulcérées, le plasma sanguin alcalin produit, sur le point où l'urine arrive à son contact, un précipité phosphatique. Ce sera le plus souvent du phosphate de chaux uni à du carbonate de chaux; et, si par une cause quelconque l'urine contient aussi un sel ammoniacal, il se déposera aussi, et quelquefois d'une façon prédominante, du phosphate ammoniaco-magné-

sien. Ce qui se forme alors, ce sont généralement des dépôts boueux, crayeux, qui, quelquefois, par le fait d'une longue stagnation, peuvent devenir des calculs. Ce sont aussi des incrustations sur des points où la muqueuse est érodée, incrustations qui peuvent devenir le point de départ du dépôt de nouvelles couches terreuses. Si un calcul préexiste et s'il ulcère les voies urinaires, il peut, sur la partie de sa surface où il est en contact avec l'ulcère, se recouvrir d'une écorce partielle phosphatée ou terreuse.

Arrivons à la troisième condition, celle qui tient à la fermentation de l'urine. Cette fermentation suppose l'existence dans les voies urinaires d'un ferment, et le plus souvent, au moins, ce ferment est un agent figuré. Ce n'est pas toujours, ce n'est même pas le plus souvent le ferment de Pasteur et de van Tieghem, la torulacée en chapelet ou mieux la bactérie de l'urée ou de l'acide hippurique. Cette bactérie peut vivre et se développer dans la vessie; elle y forme même quelquefois des chapelets très élégants, flexueux, élastiques, d'une longueur démesurée, pouvant acquérir des dimensions qui dépassent de beaucoup la largeur du champ du microscope. Mais il est une autre bactérie qu'on rencontre beaucoup plus souvent dans la vessie : c'est une bactérie bacillaire analogue, sinon identique, au bactérium termo, qui peut également acquérir un grand développement et constituer des chaînes de dix et vingt articles. Si le ferment de van Tieghem transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque, la bactérie en bâtonnets fait apparaître aussi l'ammoniaque dans les urines. Ces deux végétaux viennent nécessairement du dehors; mais, si la bactérie de van Tieghem n'existe dans la vessie qu'à condition d'y avoir été mécaniquement introduite, la bactérie bacillaire peut y pénétrer par ses mouvements propres.

Le végétal adulte est immobile; mais quand, par la segmentation, il arrive à se résoudre en éléments jeunes, on constate dans les bâtonnets isolés, ou dans les groupes de deux bâtonnets enchaînés, des mouvements d'oscillation et de progression lente, qui peuvent expliquer la pénétration, à travers l'urèthre

jusqu'à la vessie, de ce végétal qu'on trouve toujours en quantité considérable sur le prépuce humecté des individus qui urinent par regorgement. L'introduction de la sonde dans la vessie est donc une cause, mais non la cause unique de la fermentation ammoniacale dans la vessie.

Quand, sous l'influence de l'un de ces ferments, le carbonate d'ammoniaque se produit dans la vessie, il diminue d'abord l'acidité, il produit ensuite l'alcalinité de l'urine, il détermine enfin les précipités, qui sont alors surtout constitués par le phosphate ammoniaco-magnésien. Ainsi peut encore se former une boue phosphatique, ou des incrustations phosphatiques, ou même de véritables calculs. Ainsi peuvent se former à la surface de calculs préexistants de nouvelles couches de phosphate ammoniaco-magnésien. On comprend comment, par la succession des différentes conditions que nous venons d'analyser, on peut arriver à la production de ces calculs mixtes; comment un calcul urique ou oxalique, ou même un calcul en partie urique, en partie oxalique, peut, en ulcérant les voies urinaires, se revêtir de phosphate de chaux, de carbonate de chaux, de phosphate ammoniaco-magnésien; comment enfin de nouveaux dépôts peuvent être provoqués soit par l'intervention médicale, soit par l'intervention chirurgicale, comment l'abus des eaux alcalines pourra ajouter aux couches anciennes une enveloppe de phosphate de chaux et de carbonate de chaux; comment le cathétérisme pratiqué sans précautions pourra, en provoquant la fermentation urinaire, amener une stratification de phosphates ammoniaco-magnésiens. Souvent ces trois causes : ulcérations, eaux alcalines, cathétérisme, interviennent dans l'accroissement des calculs, et il n'est pas impossible de déterminer, d'après la composition de chacune des couches stratifiées, l'époque qui correspond à chacune de ces interventions.

Revenons à la gravelle de cause interne, à ce qu'on a appelé la gravelle de cause diathésique, et parlons d'abord de la gravelle urique, de la gravelle rouge.

La production de la gravelle urique suppose deux conditions

de production : ou une formation exagérée d'acide urique, ou un défaut de solubilité de cet acide. Dans les deux cas, il s'agit de cause interne; car l'acide urique ne se produit pas dans les voies urinaires, et toute altération locale des voies urinaires ayant pour effet d'amener l'alcalinité des urines ou de diminuer leur acidité, rendrait plus facile la dissolution de l'acide urique.

L'acide urique existe dans presque toute la série animale. Lehmann avait dit qu'on ne le rencontre pas chez les herbivores; mais Brücke, Meissner et Shepard l'ont trouvé dans l'urine du veau; il est vrai que le veau ne peut pas être considéré comme un herbivore. En tout cas, Meissner en a trouvé beaucoup chez la chèvre et un peu chez le cheval. L'acide urique est la partie essentielle des excréments des oiseaux, des papillons, des chenilles, de quelques mollusques. Chez certains mollusques, on trouve l'acide oxalique, qui peut être considéré comme un dérivé de l'acide urique. Dans l'économie humaine, ce corps existe à l'état d'urate de soude dans le sang et dans l'urine.

L'acide urique est très peu soluble; une partie se dissout dans 14 à 15 000 parties d'eau froide et dans 18 à 1900 parties d'eau chaude. La solution est facilitée par la présence des phosphates tribasiques qui, livrant un équivalent de base à l'acide urique, donnent naissance à des urates plus solubles. La quantité d'acide urique, en vingt-quatre heures, est en moyenne chez l'adulte de $0^{gr},55$. Les limites de la variation normale sont de 0^{gr}, 30 et de $0^{gr},80$.

Salkowski a donné des chiffres qui sont à peu près le double de ceux que je viens d'indiquer. D'après J. Ranke, le rapport de l'acide urique à l'urée est comme 1 à 45.

On a supposé que l'acide urique était fabriqué par la rate, par les tissus transformables en gélatine, par le foie. L'hypothèse qui attribuait la formation de l'acide urique à la rate était basée sur ce fait que l'acide urique abonde chez les individus atteints de leucémie splénique; mais Bartels a trouvé que dans la grosse rate sans leucémie, le chiffre de l'acide urique peut ne

pas dépasser $0^{gr},48$. Mosler, Schindeler ont fait des observations analogues. Bencke attribue l'acide urique aux globules blancs, de même qu'il fait dépendre l'urée des globules rouges. Il invoque à l'appui de cette hypothèse l'excès d'acide urique constaté dans la leucémie. Ranke, en 1858, avait déjà signalé cette augmentation. Bartels a vu la quantité d'acide urique éliminé en vingt-quatre heures atteindre $4^{gr},20$ dans cette maladie; il a même constaté la gravelle.

Jacubasch et Mosler parlent seulement d'une augmentation relative. Salkowski affirme que l'augmentation est absolue, constante.

On a supposé que l'acide urique n'était qu'un produit d'oxydation de la sarcine et de la xanthine. C'est possible chimiquement; ce n'est pas démontré physiologiquement.

Strecker, Schultzen et Filehne font dériver l'acide urique du glycocolle. Schultzen pense que l'acide urique, comme l'urée, n'est qu'un produit de substitution. Il avait nourri un chien avec de la sarcosine et n'avait plus trouvé d'urée dans ses urines; mais il avait trouvé à la place une série de corps azotés dont l'azote représentait exactement l'azote de l'urée absente; il nourrit également des poules avec de la sarcosine et ne trouva plus d'acide urique dans les excréments, mais il trouva à la place une série de corps azotés, dont l'azote représentait la totalité de l'azote de l'acide urique absent. Il supposa que l'urée, comme l'acide urique, était le résultat de la copulation de deux radicaux, et que la sarcosine pouvait se substituer à l'un de ces radicaux pour former d'autres combinaisons. S'il est admissible que l'un de ces radicaux soit le glycocolle, on ne sait pas quel serait l'autre radical, soit pour l'urée, soit pour l'acide urique.

Meissner, Ure avaient supposé aussi que l'acide urique vient du glycocolle par voie de copulation, car l'alimentation avec l'acide benzoïque donnerait de l'acide hippurique à la place de l'acide urique. Mais, en réalité, sous l'influence de l'acide benzoïque ingéré, l'acide hippurique augmente, mais l'acide urique ne diminue pas sensiblement.

Liebig avait supposé que l'urée dérive de l'acide urique, d'où cette conclusion que l'acide urique serait un degré d'arrêt dans l'élaboration de la matière azotée, dont une partie ne serait pas oxydée au point de se transformer en urée. On a invoqué à l'appui de cette manière de voir, cette expérience de Wöhler et de Frerichs, qui, faisant ingérer de l'acide urique à des chiens ou l'injectant dans leurs veines, constatent dans l'urine l'augmentation de l'urée et l'apparition de l'acide oxalique. Mais, s'il en était ainsi, si l'acide urique n'était qu'un degré préalable de l'urée, quand l'urée diminue beaucoup, on devrait voir augmenter beaucoup l'acide urique : ce qui est rarement le cas.

Ce qui reste comme vraisemblable de toutes ces expériences et de toutes ces hypothèses, c'est que l'acide urique est un produit de transformation médiate des substances azotées. L'acide urique doit donc dépendre de l'alimentation.

Quel que soit le siège de sa production, quelle que soit la série des transformations chimiques : oxydations, dedoublements, copulations, qui lui donnent naissance, l'acide urique a pour origine la matière azotée des aliments, car l'animal transforme la matière azotée, mais il ne la forme pas ; il la puise tout entière directement dans le règne végétal, et s'il la prend dans le règne animal, il l'emprunte encore indirectement au règne végétal.

L'acide urique doit donc être influencé par la nature des aliments. Bence Jones y croit peu ; mais Lehmann obtient chez l'homme $1^{gr},40$ d'acide urique avec le régime animal, 1 gramme seulement avec le régime végétal. Heinrich Ranke trouve $0^{gr},88$ dans le premier cas et $0^{gr},65$ dans le second. Pendant l'abstinence, Johannes Ranke recueille $0^{gr},24$, tandis que le régime carné lui fournit $2^{gr},11$. Meissner a fait des observations analogues. Donc l'acide urique, comme l'urée, augmente sous l'influence des aliments azotés.

On a étudié aussi l'influence des boissons. Chez un individu qui ingère de 12 à 1300 grammes d'eau par jour, Genth voit osciller l'acide urique de $0^{gr},52$ à $0^{gr},71$. Si l'on porte la quantité des boissons à 3200 centimètres cubes, il ne trouve plus

que des traces; et enfin, avec 5500 centimètres cubes d'eau ingérée, il ne trouve plus de traces d'acide urique. On ne dira pas que l'acide urique a été retenu dans le sang par ces boissons surabondantes. La matière azotée n'a plus fourni d'acide urique, parce qu'elle a été totalement transformée en urée et l'on sait par les expériences de Genth et de Mosler que les boissons abondantes augmentent le chiffre de l'urée.

On devait rechercher aussi l'influence du travail musculaire. Cette action a été niée par Bence Jones, tandis que Hammond assure que l'exercice diminue l'acide urique. Heinrich Ranke l'a vu également diminuer sous l'influence de l'exercice modéré, tandis qu'il augmente par l'exercice forcé. C'était aussi l'opinion de presque tous les observateurs, mais cette opinion était basée sur une observation superficielle peu convaincante. Tout le monde a pu voir les sédiments uratiques, habituels chez certains individus, disparaître sous l'influence de l'exercice modéré en plein air. Tout le monde a pu voir apparaître les sédiments d'acide urique à la suite des marches forcées. Mais on n'est pas autorisé à en conclure que l'acide urique diminue dans un cas et augmente dans l'autre, et l'on ne doit pas oublier ce grand et judicieux précepte de Prout, qui dit qu'on ne doit pas juger de la quantité d'acide urique d'après l'existence et même d'après l'abondance des précipités.

On a reconnu la justesse de l'observation de Prout, mais personne n'en a tenu compte, ni Golding Bird, ni Owen Rees, ni Bence Jones, ni Budd, ni même Prout lui-même. Seul Bartels a négligé le faux enseignement que peut donner l'existence des précipités et a rigoureusement déterminé par la balance les variations de l'acide urique dans les conditions physiologiques et dans l'état pathologique. Pour ce qui concerne l'augmentation de l'acide urique par l'exercice musculaire exagéré, il y avait un élément surajouté, dont le rôle devait être apprécié; c'est l'action des sueurs abondantes. Or il se trouve que les sudations copieuses font apparaître les sédiments d'acide urique sans exercer aucune influence sur la quantité de cet acide.

D'autre part, quand la peau ne fonctionne pas, dans la saison

d'hiver où les sueurs se suppriment, chez les individus qui ne veillent pas par des soins hygiéniques convenables à entretenir l'activité des sudations cutanées, chez les malades atteints d'ichthyose, il se forme encore des précipités d'urate ou d'acide urique, et la gravelle peut même se développer. Je puis ajouter que, dans l'ichtyose, on peut observer tantôt la gravelle urique, tantôt la gravelle oxalique. Si le froid augmente les précipités d'acide urique, les bains chauds, malgré la sudation, les diminuent ou les font disparaître.

Les troubles digestifs, la dyspepsie, le catarrhe chronique de l'estomac, les excès de table augmentent les précipités et disposent à la gravelle.

Il en est de même des troubles respiratoires. Toute gêne de la respiration, la dyspnée cardiaque, l'asthme, l'emphysème augmentent la quantité de l'acide urique et provoquent les sédiments.

La pneumonie agit dans le même sens ; mais des éléments plus complexes interviennent dans la production de ce résultat. Dans le rhumatisme articulaire aigu, contrairement à ce que l'on a cru pendant longtemps, l'acide urique est en quantité normale, sauf le cas de complications cardiaques ou pleurales, entraînant une gêne respiratoire. Dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, qui produit par excellence un obstacle à la respiration, Bartels a noté l'augmentation de l'acide urique, qui s'est élevé à $0^{gr},90$ et à $1^{gr},40$.

Les troubles de la fonction hépatique agissent de façon variable; mais, dans la cirrhose du foie, l'acide urique arrive à son maximum. On en a conclu que le foie fabrique l'acide urique; mais il y a là une sorte de sophisme, puisque dans la cirrhose l'action des cellules hépatiques se trouve limitée, amoindrie et comme annihilée par la prolifération du tissu conjonctif, qui amène la destruction graduelle de ces cellules.

Certaines perturbations nerveuses augmentent l'acide urique : telles sont la débilité congénitale ou acquise du système nerveux, la dépression morale, les formes dépressives de la folie, la fatigue corporelle, l'application du froid sur la surface cutanée.

Toutes ces causes produisent les sédiments uratiques et font apparaître en même temps l'oxalate de chaux dans les urines. En résumé, l'acide urique augmente par la bonne chère, par les repas trop copieux, par l'abus des aliments azotés, par la dyspepsie acide, par les boissons trop peu abondantes, et je puis ajouter par les boissons gazeuses, acides, sucrées, par le vin de Champagne et le cidre, par l'exercice musculaire insuffisant ou exagéré, par l'insuffisance de l'activité cutanée, par le froid, par les obstacles apportés à la respiration, par la vie sédentaire, par le séjour habituel dans l'air confiné, par l'atonie nerveuse, par la tristesse, par l'hypochondrie. Tout cela constitue une prédisposition à la gravelle. Toutes ces influences nous sont signalées par la clinique comme capables d'engendrer cette maladie, toutes, y compris les perversions nerveuses héréditaires, puisque Cazalis a vu l'aliénation et la gravelle alterner dans la même famille.

Mais l'augmentation de la quantité d'acide urique n'est pas suffisante pour déterminer la gravelle ; il faut de plus que sa solubilité soit amoindrie, et nous connaissons les conditions qui diminuent cette solubilité : c'est la concentration des urines, c'est l'augmentation de leur acidité, c'est l'excès des phosphates acides. Les deux dernières conditions sont réalisées par l'insuffisance des mutations nutritives. De même qu'elles provoquent la formation des sédiments après l'émission de l'urine, de même elles peuvent produire ces sédiments dans l'intérieur des voies urinaires.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON.

ÉTIOLOGIE DE LA GRAVELLE.

Climats. Races. Sexe. Age. Professions. Genre de vie. — La gravelle oxalique comparée à la gravelle urique. Hérédité. Parentés morbides.

En analysant dans la dernière leçon les conditions pathogéniques de la gravelle, nous sommes arrivés à établir qu'il y a concordance entre les données de la physiologie pathologique et les circonstances étiologiques que la clinique nous fait connaître. Je veux compléter aujourd'hui cette étiologie de la gravelle.

La gravelle peut tourmenter l'homme sur toute la surface de la terre. Elle n'est pas exclusivement limitée aux zones tempérées; on la retrouve dans les pays chauds comme dans les régions froides, en Égypte comme en Suède. Elle s'y montre cependant beaucoup plus rare que dans les latitudes intermédiaires. Comme la goutte, elle avait autrefois pour domaine de prédilection la Hollande et l'Angleterre; comme la goutte, elle est actuellement dans ces pays en décroissance graduelle.

Elle n'est pas l'apanage exclusif de la race blanche; on peut l'observer chez le nègre. Elle est rare dans certaines tribus de la race blanche. Elle est tout à fait exceptionnelle chez les Abyssiniens et chez les Arabes. Je crois que cette immunité relative tient surtout aux conditions générales de l'existence. Chez l'Arabe, en particulier, le régime alimentaire est peu ani-

malisé, et surtout la vie se passe au grand air. La même immunité est acquise à ceux qui vivent sur la mer comme à ceux qui habitent le désert, et cependant l'alimentation des marins est surtout animale. Mais, sur la plaine liquide comme sur la plaine de sable, l'homme bénéficie de la stimulation nutritive que provoquent les grands et libres mouvements de l'atmosphère. On a cité souvent cette statistique de Hutchinson d'après laquelle sur 34 000 marins anglais, on n'aurait observé qu'un cas de pierre. Nous n'en pourrions pas dire autant de nos hommes de mer; mais, si la gravelle n'épargne pas notre corps d'officiers de marine, il ne faut pas oublier qu'ils passent à terre le plus grand nombre de leurs années de service et qu'on ne leur épargne pas la vie sédentaire des bureaux.

Les concrétions urinaires se rencontrent aussi chez les animaux, surtout chez ceux qui sont réduits à l'état domestique. La gravelle est fréquente chez le chien; elle se rencontre chez les fauves des ménageries, chez le lion, chez le sanglier. Le sexe a une influence considérable. L'homme est tourmenté par la gravelle, la femme souffre surtout des calculs biliaires. Pour une femme atteinte de lithiase urinaire, on compte cinq hommes affectés de gravelle. Cette différence ne paraît pas être sous la dépendance de la fonction génitale, car elle existe avec la même proportion dans la période infantile. La pierre vésicale est infiniment plus rare chez la petite fille que chez le petit garçon.

L'âge influe sur la fréquence et sur le siège primitif des concrétions urinaires; l'enfant et le vieillard sont plus particulièrement affectés de la pierre vésicale; la gravelle rénale appartient surtout à l'âge adulte. Cependant on trouve presque constamment des concrétions cristallines d'acide urique dans les reins du nouveau-né. Mais ces concrétions ne deviennent jamais chez eux l'origine de graviers ou de calculs. Quand on observe de pareils dépôts chez les enfants, ils sont presque toujours constitués par de l'oxalate de chaux. Ce sel compose presque entièrement les pierres vésicales des enfants; et, dans les cas où la colique néphrétique s'observe chez le nourrisson à la mamelle, c'est encore un calcul d'oxalate de chaux qui est

expulsé. Chez l'adulte, au contraire, la gravelle urique l'emporte de beaucoup en fréquence sur la gravelle oxalique. De même, la gravelle urique appartient aux riches, la gravelle oxalique appartient surtout aux pauvres. Ces deux variétés de gravelle peuvent alterner ou coexister chez le même individu.

Les professions qui disposent à la gravelle sont, avant tout, les professions sédentaires et celles qui exigent le travail intellectuel et la contention d'esprit. La gravelle est la maladie des magistrats, des prélats, des savants, des professeurs, des hommes politiques; c'est, comme la goutte, le *morbus domini;* c'est la maladie des conducteurs de peuples; elle n'a épargné ni Louis XIV, ni Pierre le Grand, ni les deux Napoléon. Elle est engendrée aussi par la bonne chère, par les aliments trop abondants ou trop succulents. Et cette étiologie se retrouve pour la pierre comme pour la gravelle, que ces concrétions s'observent chez les riches ou chez les pauvres. Attribuer à l'excès des aliments la lithiase des pauvres, parler d'excès alimentaires chez les enfants, semble au premier abord paradoxal; et cependant on peut dire que c'est chez les enfants des pauvres que s'observent le plus souvent les abus alimentaires. Tandis que chez l'enfant des riches le régime est réglé d'une façon méthodique, tandis que le nourrisson pourvu d'une bonne nourrice reçoit exclusivement et à des heures déterminées, le lait de cette nourrice, l'enfant des pauvres reçoit plus rarement le sein maternel ou celui d'une nourrice à gages, et l'allaitement le plus souvent partiel, est limité à un temps trop court. Ces enfants reçoivent donc d'autres aliments, et l'on croit bien faire en les donnant en abondance et en choisissant ceux qui sont réputés les plus nourrissants. Les soupes, les bouillies, la viande même sont administrées trop tôt et avec excès. Il en résulte que ces aliments sont mal élaborés et que la nutrition n'a pas le temps de les pousser jusqu'au terme extrême des oxydations. De là, la formation de la gravelle et de la pierre oxalique chez les enfants. Cette pierre oxalique se trouve également chez l'adulte, parmi les paysans à large estomac, qui ingèrent surtout des aliments empruntés au règne végétal. La pierre urique est

réservée au gros mangeur qui peut se donner le luxe d'un régime fortement animalisé.

L'hérédité de la gravelle est admise par tout le monde ; mais ici encore il faut entendre non pas l'hérédité de la maladie, mais l'hérédité de la disposition morbide ; et il me semble découvrir déjà cette distinction dans les réflexions naïves et profondes d'un homme qui peut compter parmi les plus illustres graveleux. Montaigne eut la gravelle à l'âge de quarante-cinq ans ; son père avait été affecté de la même maladie à l'âge de soixante-sept ans, vingt-cinq ans après l'avoir procréé ; et Montaigne admire comment son père pouvait avoir si longtemps avant l'apparition de la maladie, une disposition si intense que « la légère pièce de sa substance de quoi il le bâtit était capable de transmettre à son fils cette même disposition qui sommeilla chez lui pendant quarante-cinq ans, sans perdre son énergie ».

Ainsi envisagée, l'hérédité morbide s'élargit. Ce n'est plus seulement la gravelle ou la pierre qu'il faut chercher chez les ascendants, ce sont toutes les autres maladies qui dérivent du même vice nutritif. Je ne vous présenterai pas ici, comme je l'ai fait pour d'autres affections, des statistiques personnelles, et je ne veux pas emprunter mes éléments d'appréciation aux observations publiées : car, le plus souvent, quand il est fait mention de cette hérédité dans les observations, c'est parce qu'elle se présente avec un caractère frappant ou exceptionnel. Ajoutons aussi que l'on n'est pas en droit de supposer que l'hérédité n'existait pas quand il n'est pas fait mention chez les ascendants de maladies autres que la gravelle.

Je voudrais que des statistiques analogues à celles que je vous ai présentées pour la lithiase biliaire, pour l'obésité et pour le diabète, à celles que je vous présenterai aussi pour la goutte, fussent faites par les chirurgiens qui se consacrent plus particulièrement aux maladies des voies urinaires ; et je fais également appel à ceux de nos confrères qui pratiquent dans les stations d'eaux minérales, dans celles surtout que fréquentent les malades atteints de gravelle : à Vichy, à Vals, à Contrexéville,

à Vittel, à Évian, à Capvern. Ils pourraient en peu de temps accumuler des documents statistiques de la plus haute importance, tels que la vie entière d'un médecin des villes serait insuffisante à les rassembler. On arriverait ainsi à savoir quelle est, soit dans les antécédents héréditaires, soit dans les antécédents personnels de ces malades, la fréquence relative d'autres affections qui ont une évidente parenté avec la gravelle : la dyspepsie, la migraine, l'eczéma, l'asthme, et cette autre maladie, l'obésité, qui, d'après mes recherches, se complique de gravelle dans le dixième des cas, tandis qu'on trouve la gravelle chez les ascendants dans le cinquième des cas; et aussi le diabète, qui, d'après ma statistique, est accompagné de gravelle dans le sixième des cas, de même que, chez les ascendants du diabétique, cette même gravelle se retrouve dans le cinquième des cas; la goutte enfin, qui une fois sur trois est accompagnée de gravelle, qui une fois sur huit est annoncée par la gravelle des ascendants. Ces derniers chiffres, que j'aurai à vous signaler de nouveau quand je ferai l'étiologie de la goutte d'après ma propre expérience, sont inférieurs à ceux que vous pouvez voir indiqués par quelques auteurs. On a même attribué à Rayer cette affirmation que la goutte s'accompagne de gravelle neuf fois sur dix; mais cette estimation de Rayer comprend à la fois la gravelle et les sédiments urinaires habituels.

Si je groupe toutes ces maladies les unes près des autres, d'une façon plus systématique peut-être qu'on ne l'a fait jusqu'ici; si je les rattache les unes aux autres par ce lien commun de la nutrition retardante, je ne fais que constater empiriquement et expliquer physiologiquement une relation qui n'a pas échappé aux grands cliniciens. La conception de ces parentés morbides n'est pas, en effet, chose nouvelle. Morgagni avait signalé la coïncidence singulière de la gravelle biliaire et de la gravelle urique. Tous les médecins connaissaient l'étroite alliance qui existe entre la goutte et la gravelle. Trousseau proclamait que la gravelle urinaire, comme l'asthme, comme la migraine, comme les hémorrhoïdes, est une manière d'être de la goutte larvée. M. Durand-Fardel dit que la goutte,

la gravelle et certaines manifestations arthritiques irrégulières forment un ensemble pathologique qu'une genèse commune commande de rapprocher dans l'étude, comme dans les applications médicales. Et Bazin, dont le génie a su établir cliniquement les relations de ces diverses affections arthritiques, a réservé parmi elles une place à la gravelle.

VINGT-TROISIÈME LEÇON.

PATHOGÉNIE DE LA GOUTTE.

On a exagéré le rôle de l'acide urique dans la production de la goutte. On a trop négligé la recherche des autres altérations humorales. Théories de la goutte. Théorie de Garrod. Constitution et formation des tophus. Les concrétions uratiques ne peuvent pas être attribuées à la rétention de l'acide urique dans le sang. L'élimination de l'acide urique n'est pas diminué dans l'intervalle des accès, ni dans les premiers jours de l'accès. L'imperméabilité rénale est inadmissible. L'exagération de la production d'acide urique ne suffit pas pour expliquer l'accès de goutte. L'acide urique même formé en quantité normale est retenu dans le sang ou tend à se précipiter dans les tissus par le fait d'une dyscrasie acide. Les phosphates urinaires chez les goutteux. Notre théorie de la goutte.

On a fait de l'acide urique la matière peccante de la goutte; si l'on parle tant de l'acide urique dans la goutte, c'est parce qu'on le voit sans le chercher; mais on ne parle pas de ce qu'on ne voit pas et surtout de ce qu'on ne cherche pas. Il n'est nullement démontré que l'acide urique soit la seule ou même la principale matière qui adultère les humeurs dans cette maladie. Je reconnais que beaucoup des lésions chroniques de la goutte sont en partie constituées ou occasionnées par les urates précipités, mais je dis que la maladie elle-même n'est pas due à l'uricémie.

Faire dépendre de l'accumulation de l'acide urique non plus seulement l'accès de goutte, mais les troubles morbides variés de la période intercalaire, les mouvements fluxionnaires divers qui précèdent, qui accompagnent ou qui remplacent l'accès,

les lésions viscérales multiples tantôt aiguës, tantôt chroniques, je dis que c'est une témérité pathologique. On s'est rattaché à cette conception de l'uricémie, parce qu'elle a été formulée d'une façon claire et précise, et parce qu'elle répondait à une idée ancienne, chère aux cliniciens de tous les siècles, d'après laquelle la goutte serait une maladie humorale.

En abordant aujourd'hui l'étude des théories de la goutte, j'entreprends une tâche difficile. Il n'est jamais aisé de systématiser les conditions pathogéniques d'une maladie; mais la difficulté est d'autant plus grande qu'on s'attaque à des maladies plus complexes. Nous avons pu esquisser une physiologie pathologique de la lithiase biliaire et de l'obésité, mais vous avez pu voir combien plus difficile a été la systématisation du diabète. Nous allons nous heurter à des obstacles bien autrement sérieux dans cette histoire pathogénique de la goutte. Pour le diabète, nous avons pu utiliser d'innombrables recherches physiologiques. Pour la goutte, le matériel scientifique préalable se réduit à presque rien. Nous chercherons cependant à grouper les éléments fournis par la chimie pathologique de la goutte, par la clinique, par la pathologie comparée et par la pathologie expérimentale.

L'idée ancienne, je vous l'ai dit, c'est que la goutte était une maladie humorale, et cette opinion a été reprise par le grand peintre de la goutte, par Sydenham. Cullen fut un dissident; il ne voyait dans la goutte que la pléthore générale avec l'atonie des extrémités. Cependant, en 1775, l'acide urique est découvert par Scheele dans les calculs et dans l'urine. En 1793, Forbes-Murray, frappé de l'une de ces parentés morbides dont la recherche est l'objet principal de ce cours, remarquait les relations qui existent entre la goutte et la gravelle, et *supposait* que l'acide urique doit exister dans le sang des goutteux. En 1797, Tennant et Wollaston *reconnaissent* que les tophus goutteux sont constitués par des urates. Ce sont les premières notions qu'on a opposées à la doctrine de Cullen. Parkinson, Home, Holland, en Angleterre, Andral, Rayer, Cruveilhier, en France, reviennent à la théorie humorale et remettent en hon-

neur la conception de Sydenham. On n'a fait que préciser leurs opinions quand on a dit que l'acide urique est la matière morbifique de la goutte. On n'a pas cherché tout d'abord les altérations du sang; on s'est contenté de les imaginer. Forbes-Murray, Holland, Jahn, Rayer, Cruveilhier supposent que l'acide urique doit exister dans le sang goutteux. Garrod le démontre. Il fait voir qu'il existe des traces de ce corps dans le sang normal, mais que, dans la goutte, on en trouve des quantités pondérables, qui oscillent entre 25 milligrammes et 175 milligrammes par kilogramme de sang.

Pour le reste de l'hématologie pathologique, on ne sait rien ou presque rien. A côté de l'acide urique, Garrod a trouvé l'acide oxalique dans le sang; pour ce qui concerne les variations des globules et de l'albumine, les renseignements font défaut. La fibrine paraît augmenter pendant l'accès et détermine la formation d'une couenne inflammatoire. On admet enfin que l'alcalinité du plasma sanguin est diminuée. Permettez-moi d'insister sur quelques-uns des points qui semblent établis.

L'acide urique, qui est toujours en excès dans le sang goutteux, augmente à l'approche de l'accès, diminue pendant l'accès et disparaîtrait après l'accès. Cette uricémie n'est pas absolument spéciale à la goutte, car on peut la retrouver dans l'albuminurie et le saturnisme. Garrod a vu l'acide urique dans les sérosités du péricarde, du péritoine, dans celle des vésicatoires. Charcot l'a constaté dans le liquide céphalo-rachidien. D'autres humeurs sont acides, mais l'acide urique n'y a pas été suffisamment démontré; je fais allusion à la sueur, aux liquides de l'eczéma, du pemphigus. Vigla a signalé l'acidité de la salive. On a dit que le tartre dentaire des goutteux contenait de l'acide urique, mais cette assertion est depuis longtemps démontrée fausse.

Dans les tophus, l'acide urique se trouve à l'état d'urate acide de soude. Cet urate forme le tiers de la masse morbide; le reste est constitué par la substance fondamentale du tissu, par du chlorure de sodium et par des urates amorphes de

chaux, de magnésie et d'ammoniaque. Si l'urate acide de soude est à l'état cristallin dans les tophus, il est en partie dissous dans le liquide clair de l'exsudat aigu. La cristallisation se fait surtout pendant la période de résorption ; l'exsudat forme alors une masse boueuse, fluctuante, qui devient enfin solide, dure, crayeuse. Un fait intéressant signalé par Garrod, c'est que pendant l'accès, alors qu'il y a excès d'acide urique dans le sang, comme on le démontre directement par l'analyse de ce liquide ou indirectement par l'examen de la sérosité d'un vésicatoire, si l'on applique l'emplâtre vésicant sur le siège même d'une fluxion, on ne trouve pas d'acide urique dans la sérosité. Les dépôts d'acide urique dans les tissus articulaires ou péri-articulaires succèdent aux fluxions qui ont atteint ces articulations. Dans deux cas seulement, les dépôts ont été vus dans les jointures qui n'avaient jamais été atteintes. Quelquefois, les tophus ont été constatés dans les tissus de l'oreille, même avant le premier accès de goutte. Ces faits sont exceptionnels, et la règle, c'est que le dépôt tophacé s'opère pendant les accès. Il y a donc une relation entre l'arthrite goutteuse et les dépôts d'urates dans les articulations ; il reste à établir lequel de ces deux faits précède l'autre. Garrod dit : L'urate est la cause et non l'effet de l'arthrite. Je ne sais pas si l'urate peut provoquer l'arthrite ; mais, si l'on prétendait attribuer les inflammations articulaires de la goutte aux urates lentement accumulés dans les jointures pendant la période intercalaire, il faudrait se refuser à admettre cette pathogénie, qui ne rendrait compte ni de la soudaineté, ni de la simultanéité des arthrites. Je ne dis pas que l'urate est un effet de l'arthrite, je dis seulement que l'arthrite s'accompagne d'un dépôt d'urate et que l'inflammation locale brûle en partie cet urate.

Les urates qui se déposent pendant la période aiguë de la fluxion goutteuse viennent-ils du sang ou se forment-ils dans les tissus de la jointure? On ne peut pas le dire avec certitude. La totalité du sang d'un goutteux contient au maximum 1 gramme d'acide urique ; et, dans les premiers jours de l'accès, il peut y avoir, par les urines, une élimination quotidienne de

1 ou 2 grammes. Souvent les tophus formés pendant cette période représentent une somme d'acide urique qui dépasse plusieurs grammes; par conséquent, si l'acide urique arrive aux jointures par le sang, il ne préexistait pas dans le sang, il ne représente pas le dépôt, sur les jointures, d'une masse de ce principe lentement accumulé dans la circulation par le trouble nutritif ou par quelque obstacle à l'élimination normale. Si le sang dépose rapidement ces grandes quantités d'acide urique dans les urines ou dans les tissus fibreux, c'est parce que, à ce moment même, il se forme exceptionnellement dans l'organisme des proportions exagérées d'acide urique dans un temps relativement court, et cet acide urique ne s'attarde pas dans le sang, il ne fait que le traverser.

Ainsi, dès les premiers pas, nous nous heurtons à une impossibilité qui nous empêche d'accepter la théorie de la goutte telle que Garrod l'a formulée.

Remarquez bien, messieurs, que, quand je dis théorie de la goutte, c'est par un abus de langage; il ne s'agit évidemment dans ce qui précède que de la théorie de l'accès de goutte; on n'a d'ailleurs jamais fait autre chose. M. Charcot l'a bien senti, car, si dans le chapitre qu'il consacre à la doctrine de Garrod il annonce une théorie rationnelle de la maladie, il se dérobe bientôt, pour ne s'attacher qu'à la systématisation des éléments constitutifs de l'accès. Garrod avait été plus audacieux. Pour lui, les reins sont affectés d'un état habituel d'imperméabilité; ils n'éliminent pas l'acide urique aussi vite qu'il se produit. Cet acide s'accumule donc graduellement dans le sang, et, quand la surcharge atteint une certaine limite, l'accès éclate, la décharge uratique s'opère sur les tissus. Cette hypothèse est d'accord avec l'état d'uricémie habituel, ayant son maximum avant l'accès, son minimum après l'accès. Mais elle est en désaccord absolu avec ce défaut de proportion entre l'acide urique éliminé ou déposé au début de l'accès et cette médiocre quantité d'un gramme d'acide urique qui peut au maximum être contenu dans le sang. Je sais bien que tous les observateurs n'ont pas admis la réalité de ces décharges uratiques ou plus souvent

uriques qui se font par les urines dans les premiers jours de l'attaque; Garrod, Lehmann, Ranke, Braun, Bartels les contestent absolument.

Je sais bien aussi que certains auteurs, et Bartels en particulier, ont signalé une diminution de l'acide urique dans les quelques jours qui précèdent l'accès, et cette diminution serait encore plus considérable dans les premiers jours de l'attaque. Je n'ai pas contrôlé la première assertion; mais j'affirme que la seconde est inexacte pour la grande généralité des cas. D'ailleurs le plus grand excès possible d'acide urique dans le sang ne constitue qu'une masse minime comparée à celle que représente l'ensemble des éliminations et des dépôts. Et, si l'on considère ce qui se passe en dehors de l'accès, on ne trouve pas qu'il y ait obstacle à l'élimination de l'acide urique. On trouve le plus souvent cette quantité normale; souvent on assiste à des décharges soudaines et excessives; et Rayer avait signalé avec raison la fréquence et l'abondance des précipités d'urates ou d'acide urique dans les urines des goutteux. Je sais bien que la précipitation des urates ou de l'acide urique n'indique pas nécessairement que l'excrétion est augmentée, les sédiments pouvant se produire dans une urine très acide, lors même qu'elle contient moins d'acide urique qu'une urine qui restera claire.

J'ai pris, moi aussi, la peine de peser l'acide urique total des urines excrétées en vingt-quatre heures par les goutteux dans la période intercalaire, et j'ai trouvé des chiffres de $0^{gr},40$, $0^{gr},55$, $0^{gr},60$, $0^{gr},70$, $1^{gr},20$, $1^{gr},50$, c'est-à-dire des chiffres égaux ou notablement supérieurs à la normale.

J'ai vu quelquefois l'acide urique diminuer chez des malades dont la goutte se compliquait de néphrite interstitielle; quelquefois aussi, j'ai constaté cette diminution dans la goutte cachectique. Donc le rein des goutteux, en dehors de ces complications, n'est pas imperméable pour l'acide urique. Il n'y a imperméabilité ni hors de l'accès, ni pendant l'accès. D'ailleurs, admettons cette imperméabilité; elle existe, en tout cas, à un plus haut degré dans d'autres maladies qui ne se compliquent

pas d'accès de goutte : dans les néphrites, dans les oblitérations des uretères, dans toutes les oliguries. On m'objectera peut-être l'exemple du saturnisme, qui agit souvent sur les reins, qui peut produire des lésions durables de ces organes, qui peut à la longue les rendre imperméables et qui est une cause de goutte. Mais l'intoxication saturnine ne porte pas seulement son action sur les reins; elle impressionne tous les organes, elle entrave la nutrition et peut réaliser des conditions générales favorables au développement d'une goutte qui ne s'accompagne pas nécessairement de troubles notoires de la fonction urinaire.

Il faut donc chercher ailleurs. On pensait avant Garrod que la goutte est engendrée non par rétention, mais par formation exagérée de l'acide urique. On pouvait invoquer à l'appui de cette hypothèse les abus alimentaires et surtout l'excès des aliments azotés qui influencent assurément la production de l'acide urique. On pouvait expliquer aussi cette formation surabondante par les mauvaises digestions, qui sont habituelles chez les goutteux. On pourrait également faire jouer un rôle à l'activité troublée de la rate ou du foie. Cette hypothèse serait admissible surtout si on la limitait à la période de l'accès; mais, en supposant que l'acide urique se forme en quantité exagérée, on ne comprendrait pas son accumulation dans le sang, puisque le rein reste perméable. Ainsi, dans la théorie de la goutte, l'imperméabilité rénale est inadmissible; la formation exagérée de l'acide urique est admissible, mais elle est insuffisante : car il reste à expliquer la rétention de cet acide par le sang et par les tissus. La preuve que l'exagération de formation d'acide urique est insuffisante pour expliquer la goutte, c'est qu'on n'observe pas l'apparition de la goutte dans la leucocytémie, dans la cirrhose, maladies qui élaborent pendant un temps considérable des quantités d'acide urique bien supérieures à la totalité de ce qu'on peut rencontrer dans l'organisme d'un goutteux et dans la totalité de sa sécrétion urinaire. La rétention, dans le sang et dans les tissus, de l'acide urique formé ou non en quantité exagérée, peut être rendue possible par la

diminution de l'alcalinité du sang, par la prédominance des acides. Je vous ai dit déjà que Garrod avait trouvé de l'acide oxalique dans le sang goutteux; Todd y signale également l'acide lactique, qui aurait pour origine les troubles dyspeptiques. On peut dire que la gravelle oxalique n'est pas rare comme complication de la goutte, et Prout, Begbie, Rayer, Gallois ont reconnu que l'oxalurie est presque constante dans cette maladie. Or, nous savons que la prédominance des acides est une condition qui favorise la précipitation, à l'état libre ou à l'état d'urates acides, de l'acide urique, même lorsqu'il n'existe pas en excès.

S'il y a prédominance d'acides dans l'organisme du goutteux, on devrait trouver dans les urines des quantités exagérées de phosphates. C'est ce que Berthollet et Scudamore ont constaté pendant l'accès. Stockvis dit que l'acide phosphorique diminue le premier jour de l'accès goutteux pour s'élever ensuite au-dessus de la normale, mais qu'il diminue à partir du quatrième jour. Il a fait d'autre part cette remarque que, en dehors de l'accès, il y a une diminution habituelle des phosphates et surtout des phosphates terreux. Ces faits sont en contradiction avec la loi de Beneke, d'après laquelle il y aurait enchaînement entre ces trois termes : tendance aux précipitations uriques ou uratiques, oxalurie, excès des phosphates terreux. J'ai fait dans trente-deux cas le dosage de l'acide phosphorique émis en vingt-quatre heures chez des goutteux, en dehors de l'accès; et j'ai noté une diminution de l'acide phosphorique total dans les cas où il y avait cachexie, dans ceux où l'état du tube digestif imposait une sorte d'abstinence, dans ceux enfin où il y avait complication de néphrite interstitielle. Chez tous les autres, la quantité de l'acide phosphorique était normale ou excédante. Mes recherches seraient donc plutôt confirmatives de la loi de Beneke.

Si l'acide urique précipite souvent dans les urines goutteuses, si l'on observe très fréquemment dans les urines ou dans les tissus la précipitation d'urates acides, s'il y a oxalurie et si le sang contient des quantités appréciables d'acide oxalique, s'il y a enfin déperdition de phosphates chez ces malades,

il est difficile de ne pas reconnaître là les caractères d'un état dyscrasique à prédominance acide. Et l'on comprend que, si l'acide urique se présente au filtre rénal à l'état d'urate acide, l'osmose, en raison de la moindre solubilité de ce sel, doit être entravée. On comprend par conséquent qu'il puisse y avoir habituellement dans le sang un excès d'acide urique. On comprend encore que, si les acides sont élaborés par les tissus ou par certains tissus, l'acide urique circulant devra se fixer dans ces tissus à l'état d'urate acide, et cela d'une manière d'autant plus persistante que ces tissus seront moins vasculaires ou plus éloignés de la circulation. On comprend enfin que si un exsudat venant du sang infiltre brusquement ces tissus à un moment où une modification nutritive générale livre rapidement au sang des quantités exagérées d'acide urique, ces tissus devront garder, après la disparition de la fluxion, une notable quantité d'urates acides.

L'examen du sang et des urines nous a conduit à cette conclusion probable : c'est qu'il y a dans la goutte formation exagérée ou destruction trop lente des acides organiques. C'est là un des caractères qui appartiennent à ce que nous appelons la nutrition retardante. Or, nous constatons chez les goutteux d'autres caractères de ce ralentissement de la nutrition. Les goutteux brûlent mal la graisse ; la lithiase biliaire n'est pas rare chez eux, l'obésité est très fréquente. Les goutteux brûlent mal le sucre ; le diabète a été considéré comme une maladie goutteuse, et, sans parler du diabète, la glycosurie passagère s'observe assez souvent au cours de la goutte. Elle a été signalée par Prout, par Lehmann, par Gairdner ; j'ai pu l'observer dans trois cas. Les goutteux enfin brûlent mal la substance azotée. Dans les métamorphoses désassimilatrices que subit chez eux la matière protéique, une part plus considérable qu'à l'état normal s'élimine sous la forme d'acide urique, sans arriver à cet état d'oxydation plus parfaite qui donne naissance à l'urée. Bien plus, l'élaboration insuffisante des matières albuminoïdes peut s'arrêter avant qu'elles passent à l'état de matières cristalloïdes, et l'on peut observer chez eux,

surtout pendant l'accès, des pseudo-albuminuries, que les réactifs chimiques permettent de ne pas attribuer à une lésion rénale. Ainsi, en ne considérant que les éléments physiologiques de la maladie, nous arrivons à cette conception, que viendra renforcer l'analyse clinique : c'est que la goutte est encore une maladie caractérisée essentiellement par le retard de la nutrition.

Est-ce dans tous les organes que la matière subit ainsi une élaboration vicieuse? Faut-il accuser plus particulièrement tel organe, le foie, par exemple? Je me refuse sur ce point à céder aux entraînements du jour, et je ne me trouve pas convaincu par les arguments physiologiques ou cliniques qu'on a invoqués pour placer la goutte sous la dépendance d'un état torpide du foie.

VINGT-QUATRIÈME LEÇON.

ÉTIOLOGIE DE LA GOUTTE.

Pathologie comparée et expérimentale. — Étiologie. Distribution historique et géographique de la goutte. Climats. Genre de vie. Boissons. Excès. Ages. — Hérédité. Maladies qui sont fréquentes chez les ascendants des goutteux. Maladies qui sont fréquentes dans les antécédents personnels des goutteux. Rapports de la goutte avec les maladies qui dépendent de la nutrition retardante. — Les néphrites des goutteux. — Substitution du cancer à la goutte. — Causes de l'accès de goutte.

Dans la dernière leçon, je vous ai exposé la chimie de la goutte; je vous ai décrit les altérations du sang et des humeurs. Nous avons groupé ces données pour arriver à des probabilités, et nous en avons déduit qu'actuellement rien ne s'oppose à ce que l'on accepte que la goutte rentre dans la grande famille de ces maladies, dont l'élément principal est un ralentissement de la nutrition.

Nous pourrions parler de pathologie comparée et expérimentale; mais là nous ne trouverions rien à ajouter à ce que nous avons déjà dit. Chez quelques animaux qui transforment les matières azotées en acide urique et non en urée, les dépôts uratiques ne sont pas très rares; chez quelques reptiles et quelques oiseaux, on trouve des dépôts blanchâtres, crayeux, près des articulations, soit dans le tissu fibreux, soit dans le tissu séreux. Ce qui indique que, chez ces animaux, chez lesquels la matière protéique se transforme en acide urique et non en urée, qui ont toujours, pour ce motif, une surcharge excessive d'acide urique,

cet acide peut parfois se déposer dans les organes, comme, chez d'autres animaux, on voit l'urée s'y accumuler en excès. Les dépôts se font sous forme cristalline, parce que ces sels sont moins solubles que l'urée. Il n'y a pas là d'analogie avec la goutte au point de vue du processus pathogénique. Quant aux expériences où la ligature des uretères a provoqué des dépôts d'urates dans les tissus, elles ne nous donnent pas d'éclaircissements. Si, chez les animaux qui forment surtout de l'acide urique, on s'oppose à sa sortie, il n'est pas étonnant qu'il y ait rétention considérable de cet acide et qu'il s'accumule jusque dans le péritoine. Aussi, même en invoquant les expériences de Zalesky et de Chrzonzesky, on ne peut trouver encore les conditions pathogéniques prochaines de la goutte.

Arrivons à la clinique. Ici je considérerai deux questions : l'élément étiologique et l'élément symptomatologique. L'étiologie de la goutte est chose vaste, parce que la goutte s'est présentée dans des milieux très différents, à des époques et dans des civilisations très diverses. Elle a été dominante dans des pays qui ne la connaissent plus, et inconnue, autrefois, là où elle habite aujourd'hui. Nous savons quand elle a disparu de certaines régions; mais nous ne savons pas quand elle y a pris naissance. Ces exemples peuvent nous faire prévoir que la goutte est peut-être une maladie destinée à s'éteindre. Ce n'est pas que je croie l'humanité capable de pouvoir s'affranchir des troubles de nutrition; mais je dis que, si nous devons être sans cesse soumis aux causes qui peuvent retarder la nutrition, les effets de ces causes ne sont pas toujours les mêmes. Nous connaissons déjà plusieurs maladies qui relèvent des mêmes conditions pathogéniques que la goutte; chacune de ces maladies pourra se substituer à la goutte. En Orient, on a vu l'obésité devenir fréquente là où la goutte n'existe plus. En Italie, le diabète se voit fréquemment, tandis que la goutte y a presque totalement disparu. Les manifestations des troubles nutritifs changent, le vice nutritif subsiste toujours.

Quand a-t-elle pris naissance? Tous les auteurs anciens la signalent. Hippocrate, Galien, Arétée, Celse connaissaient la

goutte. Les auteurs non médieaux, Ovide, Sénèque, Lucien, la connaissaient également; ils la désignaient sous le nom de podagre. Non seulement dans l'antiquité greeque et romaine, mais même au moyen âge, on connaissait la goutte. Les Arabes l'ont observée dans tout l'Orient. Les arabistes la signalent aussi pour l'avoir vue dans nos pays et nos civilisations du moyen âge. Elle était donc alors répandue à la fois sur l'Europe, l'Asie et l'Afrique. Déjà, dans l'antiquité, c'était la maladie des eapitales : connue à Athènes, très fréquente à Rome, c'était une maladie distinguée à Constantinople. Aujourd'hui, elle a disparu de la Grèce, elle est très rare à Rome; elle s'observe à Constantinople, seulement ehez les étrangers. Elle s'est réfugiée dans d'autres eapitales ; à Londres, par exemple, elle est encore la maladie dominante dans les classes aisées. Done, en changeant de milieu, elle a néanmoins conservé de la prédilection pour les grandes villes. On peut dire qu'elle n'a jamais épargné totalement les hommes qui se nourrissent bien; et, si elle a été si fréquente dans des pays où elle n'existe plus, c'est peut-être parce que l'hygiène a changé. Dans l'ancienne Rome, vous savez quelle a été l'abondance, la recherche des repas. Tout a changé. La Rome actuelle, comme l'Italie aetuelle, est un pays où la sobriété est en grand honneur. On fait peu de consommation de viandes et de vins. Il y a done des conditions suffisantes pour expliquer comment la goutte, si fréquente dans l'ancienne Rome, est si rare dans la Rome moderne. Cette sobriété est aussi une qualité de tout l'Orient, comme de la partie méridionale de l'Europe. En France même, vers le sud, les habitudes alcooliques vont en diminuant. En Italie, en Espagne, l'ivrognerie est chose inusitée et même absolument inouïe. En Orient, la réforme religieuse a supprimé l'aleoolisme, l'alimentation est très modérée. Il y a done eu dans tous ces pays une grande modification hygiénique, qu'on doit en somme attribuer aux progrès des mœurs et qui produit eette différence dans la fréquenee de la goutte autrefois et aujourd'hui.

En France, la goutte s'observe un peu partout, mais elle est en décroissance. En Lorraine et en Normandie, elle se voit

assez souvent; c'est que, dans ces pays, on mange beaucoup de viandes et on consomme beaucoup d'alcool; la longueur des repas y est démesurée. Mais ce n'est pas la France qui est son pays de prédilection; c'est la Hollande, un peu l'Allemagne et surtout l'Angleterre. Encore diminue-t-elle dans ce dernier pays. Autrefois, les habitudes de table y étaient exagérées; aujourd'hui, à ce point de vue, les mœurs se sont perfectionnées.

La goutte a donc effleuré bien des contrées, elle en a été délogée par les perfectionnements de l'hygiène. Elle est pourtant de tous les climats et de toutes les races; les Européens peuvent devenir goutteux en Orient quand ils sont sous une influence héréditaire; on sait aussi que les Orientaux, quand ils se livrent à des excès, peuvent avoir la goutte. On l'a vue chez les nègres; dans l'Inde, chez les Anglais conservant les habitudes de leur pays. Quels que soient donc le climat, la race, la région, elle peut se développer. Mais elle est d'autant plus fréquente qu'on se rapproche du nord et qu'on pénètre dans les pays bas ou humides, dans la Hollande, l'Angleterre, l'Allemagne, dans les pays enfin où nous avons vu surtout se développer le rachitisme et l'ostéomalacie, l'obésité, le diabète sucré, les coliques hépatiques.

La goutte atteint plus particulièrement les citadins, moins souvent les campagnards. Elle est bien plus fréquente à Londres que dans tout le reste de l'Angleterre et surtout l'Irlande et l'Écosse. Qu'y a-t-il d'étonnant à ce que Londres soit la ville des goutteux, si l'on veut bien considérer que la goutte est la maladie des maîtres, des riches, des savants, des gens d'esprit, des financiers, des politiques, de ceux qui ont une existence sédentaire et plantureuse, de ceux qui ne dédaignent pas les excès de viande, les mets épicés, les vins capiteux comme le porto ou le xérès et les bières fortes comme le porter ou le stout? Les boissons fermentées engendrent en effet la goutte. En Hollande, en Allemagne, ce sont les buveurs de bière qui sont surtout goutteux. Mais l'alcool seul ne provoque pas la goutte. En Écosse, en Irlande, on boit bien plus d'alcool qu'à Londres, et la goutte y est moins fréquente. En France, les classes infé-

rieures boivent beaucoup d'alcool, et pourtant la goutte y est rare; elle est plus fréquente chez les riches, qui en boivent moins. On ne peut donc pas dire que l'alcool, en tant qu'alcool, soit la cause directe de la goutte. Mais il intervient à titre de cause aggravante, associé à d'autres éléments que nous ne connaissons pas et qui entrent dans la composition des vins forts et des bières.

Les excès vénériens sont encore une cause puissante de goutte. Non seulement ils l'engendrent, mais ils provoquent l'accès. Ils agissent en tant que choc nerveux. « Avec le vin « pour père, la bonne chère pour mère et Vénus pour nour- « rice, on a un enfant qui a la goutte. » On trouve ce proverbe partout où l'on rencontre la goutte.

Toutes les causes qui épuisent le système nerveux, la longue contention d'esprit, les travaux intellectuels excessifs, les veilles, sont autant de facteurs de la goutte. Toutes ces causes produisent la goutte, en provoquant une détérioration vitale qui aboutit aussi au diabète, à la lithiase biliaire, etc.

Nous refaisons une étiologie déjà connue, mais nous l'appliquons à une nouvelle maladie. Ce sont toujours les causes du retard des mutations nutritives qui dominent la pathogénie de la lithiase biliaire, de l'obésité, du diabète, de la goutte. Quelque cause surajoutée et qui souvent nous échappe, dirige l'organisme de préférence vers l'une ou vers l'autre de ces maladies.

Le sexe exerce une influence sur la goutte. Elle atteindrait l'homme vingt-cinq fois plus souvent que la femme, d'après la statistique de Durand-Fardel. Pour moi, j'ai trouvé que, pour treize hommes goutteux, il y a une femme goutteuse.

Au contraire, dans d'autres maladies du même groupe, il y a des influences différentes : ainsi la lithiase biliaire rare chez l'homme est plus fréquente chez la femme. On a dit que, si la goutte est plus fréquente chez l'homme, c'est qu'il fait plus d'excès de tout genre que la femme ; mais combien d'hommes sont goutteux qui n'ont jamais commis d'excès! Hippocrate suppose que la menstruation, par la spoliation sanguine qu'elle produit périodiquement, préserve la femme de certaines ma-

ladies et en particulier de la goutte. Elle ne la préserve pas, en tout cas, de la lithiase biliaire, ni de l'obésité.

Dans les deux sexes, c'est pendant la période génitale qu'on devient goutteux; au delà de cette période, on continue à l'être. Sydenham, Heberden, Garrod affirment qu'elle débute rarement avant la puberté, rarement après. La plus grande fréquence de son début est entre vingt-cinq et quarante ans. Debout l'a vue entre dix et quinze ans; je l'ai observée à quinze ans, Trousseau à six ans. Gairdner a cité des cas de goutte chez des enfants à la mamelle : je crois qu'on peut révoquer en doute ces dernières observations. Par contre, Garrod a vu le premier accès de goutte se développer à soixante-dix ans. Franklin est devenu goutteux à soixante-quinze ans; il est vrai qu'il avait gardé jusqu'à cet âge la verdeur de la jeunesse.

J'arrive à l'hérédité. On dit que la goutte est une maladie héréditaire. Assurément on trouve souvent la goutte chez les ascendants d'un goutteux; mais souvent aussi on rencontre chez eux bien d'autres maladies; et il s'agit de déterminer la fréquence relative de chacune de ces maladies, la goutte comprise.

Certains auteurs ont dit qu'elle était toujours héréditaire; que toujours on peut découvrir la goutte chez quelque ascendant du goutteux. Braun, qui a pu observer à Wiesbaden un grand nombre de goutteux, a prétendu que la goutte héréditaire s'observe 100 fois sur 100 cas; mais il est beaucoup d'auteurs qui acceptent comme goutte ce qu'on appelle goutte larvée, c'est-à-dire l'asthme, la gravelle, etc. Monneret a aussi prétendu que la goutte était presque toujours héréditaire; mais il dit aussi que cette question avait besoin d'être revue, et que l'hérédité de la goutte est contestable. Gairdner accepte l'hérédité de la goutte dans 90 cas sur 100. A côté de ces chiffres trop élevés, Scudamore indique 44 0/0. En France, une enquête faite par l'Académie et présentée par Patissier indique 43 0/0. J'ai trouvé également la goutte héréditaire 44 fois sur 100. Ce sont les mêmes chiffres. Donc la goutte ne s'observe chez les

ascendants ou les collatéraux des goutteux que dans la moitié des cas. C'est précisément ce qu'avait déjà dit Garrod.

La goutte se transmet surtout par le père, puisqu'elle est plus fréquente chez l'homme; elle ne se transmet pas également chez tous les enfants; dans quelques familles anglaises, c'est le plus souvent l'aîné qui est atteint; Hutchinson prétend que ce sont au contraire les derniers enfants. On a dit que les premiers enfants avaient été épargnés, parce que la goutte n'avait pas encore paru chez les parents lors de leur conception. C'est au moins douteux. Ce qui se rapprocherait plus de la vérité, c'est que, la vieillesse étant caractérisée par la lenteur des mutations nutritives, les enfants des vieillards peuvent hériter de ce vice de la nutrition porté à son summun chez les parents, par le fait de la goutte et par le fait de l'âge.

Mais étudions l'étiologie pathologique plus en détail. Quelles sont les maladies qui ont existé chez les descendants ou dans la famille des goutteux? J'ai fait l'étude statistique de la goutte, comme je l'ai faite pour les autres maladies déjà étudiées. Cette statistique porte sur trente-trois cas de goutte. Je rapporterai à 100 la proportion des maladies signalées chez les parents. Pour 100 cas de goutte, on trouve chez les ascendants :

La goutte	44	fois.
L'obésité	44	»
Le rhumatisme	25	»
L'asthme	19	»
Le diabète	12,5	»
La gravelle	12,5	»
L'eczéma	12,5	»
La lithiase biliaire	6 (1)	»
Les hémorrhoïdes	6	»
La névralgie	6	»
Absence de cause héréditaire	12	»

Ce sont donc les mêmes accidents pathologiques que ceux que nous avons déjà rencontrés dans la famille des gens atteints de lithiase biliaire, d'obésité, de diabète.

Chez le goutteux lui-même, j'ai recherché les maladies dont

1. La lithiase biliaire n'existait que chez la mère.

il avait été atteint depuis sa naissance et les maladies qu'il avait eues depuis sa première attaque de goutte, et ce sont les mêmes que celles que nous venons de signaler. Le goutteux est un homme voué à la maladie. Sur trente-trois cas je n'ai vu qu'un malade chez lequel la goutte n'avait pas été précédée par une autre maladie de la même famille. C'est dire que, malgré de belles apparences, le goutteux est rarement bien portant.

Voici le résultat de cette statistique. Sur 100 cas de goutte, on trouve dans les antécédents personnels :

L'obésité	31	fois.
La dyspepsie	31	»
La gravelle	28	»
La migraine	19	»
L'eczéma	19	»
Les névralgies	12	»
Le rhumatisme articulaire aigu	9	»
Le rhumatisme musculaire (lumbago)	9	»
L'asthme	9	»
Le rhumatisme articulaire chronique	6	»
Les hémorrhagies	6	»
L'urticaire	6	»
Le diabète	3	»

Vous remarquerez la fréquence de la dyspepsie. Aussi Todd a-t-il prétendu que la goutte était une maladie dyspeptique, entièrement due à ce que la dyspepsie augmenterait l'acide lactique de l'organisme. L'acidité du sang ainsi développée déterminerait la précipitation des urates; la gravelle et la goutte seraient la conséquence de cette précipitation.

Remarquez encore que, de même que le diabétique est rarement goutteux (2 fois pour 100), le goutteux est rarement diabétique (3 fois pour 100). Au contraire, ces deux maladies sont fréquemment reliées par l'hérédité; 18 fois pour 100 le diabétique est de race goutteuse; 12 fois pour 100 le goutteux est fils de diabétique.

Il est d'autres coïncidences morbides qui sont des complications ou des effets de la goutte. Signalons en première ligne la néphrite. Je ne parle pas des néphrites qui peuvent être pro-

voquées par la gravelle, par les calculs rénaux, par les infarctus uriques ou uratiques des tubuli, néphrites qui peuvent donner de l'albuminurie. Il est une autre cause d'albuminurie : c'est une néphrite interstitielle d'une nature particulière, dans laquelle le volume du rein peut être conservé. Cette forme donne une quantité d'albumine plus grande que les néphrites interstitielles ordinaires. Elle évolue pour son propre compte et modifie profondément les phénomènes goutteux. En effet, la goutte alors devient chronique, et des accidents se produisent qui sont propres à la néphrite : œdèmes, lésions cardiaques, accidents cérébraux, gastriques, etc. Le malade meurt de ce qu'on appelle la goutte remontée; il meurt en réalité de sa maladie rénale. Or, sur quatre goutteux, il y en a un qui est affecté de cette complication.

Enfin il est une termination singulière de la goutte par le cancer. Ce n'est pas chose nouvelle que le cancer se substituant comme maladie à la goutte; Bazin avait dit : Les goutteux finissent surtout par le cancer et de préférence par le cancer du rectum ou de la vessie. Chez certains goutteux, à l'âge de cinquante ou soixante ans, les accidents qui venaient à l'automne ou au printemps ne viennent plus, et pourtant le goutteux ne mange plus, il a des douleurs dans le bas-ventre; la dysurie se produit, l'état général devient mauvais, et le cancer du rectum ou de la vessie s'établit. De même que la goutte disparaît, les autres maladies, telles que l'eczéma, l'urticaire, le psoriasis, qui peuvent accompagner la goutte, disparaissent aussi. L'asthme, que le goutteux peut avoir, s'éteint également; et cependant, d'après Hunter, il y a incompatibilité entre les grandes diathèses.

C'est peut-être vrai. La proportion des principes constituants du corps varient suivant les maladies constitutionnelles; et telle composition chimique de l'organisme, favorable à une maladie, peut être incompatible pour une autre. Dans ce cas, les deux maladies ne pourraient pas coexister. Mais il se peut que, la constitution changeant avec le développement de la maladie nouvelle, la maladie ancienne soit obligée de disparaître.

Tous les chocs, quels qu'ils soient, les traumatismes, le froid, les émotions, la peur, la joie, la crainte, les inquiétudes, les douleurs, les excès de toute nature, peuvent amener l'accès de goutte. En dehors de ces causes, l'accès revient spontanément aux grands changements de saison, souvent à l'automne, presque toujours au printemps.

En général, le premier accès arrive à la fin de l'hiver. Cela se comprend : car cette saison réunit et accumule toutes les causes de la goutte, le froid, l'humidité, la vie sédentaire, les veilles, les excès de table et toutes les agitations mondaines.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON.

ACCIDENTS PRÉMONITOIRES DE LA GOUTTE.

Les maladies de la première et de la seconde enfance chez les sujets héréditairement prédisposés à la goutte. Les maladies de l'adolescence. Maladies fluxionnaires et catarrhales. Rhumatisme articulaire aigu. Migraine. Blennorrhagie et blennorrhée. La prétendue orchite goutteuse. Diverses variétés d'eczéma. Dyspepsie. Prurit anal. Fluxions hémorrhoïdaires. Bronchites sibilantes. Enchifrènement chronique. Amygdalite suppurée. Furoncles. Céphalées congestives. Sédiments urinaires. Conservation des apparences de l'ensemble de la santé. Embonpoint. Calvitie précoce. Embarras gastrique chronique. Troubles fonctionnels du foie. Troubles cérébraux. Vertiges. Asthme. Coliques néphrétiques. Décharges d'acide urique. Gastralgie. Épistaxis. Premier accès de goutte.

Messieurs, au point de vue de la symptomatologie, on dégage difficilement la goutte des maladies qui la précèdent ou qui l'accompagnent, comme aussi des complications qu'elle entraîne.

Il s'est établi une confusion dans ces maladies antécédentes, parallèles ou secondaires, et l'on a admis avec trop de facilité des gouttes larvées, des gouttes rétrocédées, des gouttes déplacées. Je ne nie pas absolument l'un ou l'autre de ces groupes morbides, mais je dis qu'une immense confusion obscurcit cette question. Essayons d'établir un peu d'ordre dans ce chaos. Qu'un père soit goutteux, rhumatisant, asthmatique, eczémateux, qu'une mère soit atteinte de migraine, de lithiase biliaire, de rhumatisme, d'obésité; par le fait de cette hérédité soit paternelle, soit maternelle, l'enfant sera disposé à devenir goutteux; mais il n'est pas goutteux en naissant. Son enfance

ne sera pas exempte d'accidents morbides, et ses maladies infantiles pourront ressembler aux maladies qui, à cet âge, attaquent d'autres enfants de même origine ; mais ces accidents morbides ne seront pas goutteux, car ils se retrouvent avec des caractères identiques chez des individus qui ne seront jamais goutteux. Cet enfant prédestiné à la goutte aura d'abord un développement normal et se présentera avec une belle apparence; parfois cependant, on verra survenir au cours de cette santé, qui est réellement parfaite, des éruptions eczémateuses ou impétigineuses. Dans sa seconde enfance, il est sujet aux rhumes, aux coryzas, aux bronchites remarquables par leur fréquence, par l'intensité de leur début, par leur courte durée. Bientôt surviennent les angines tonsillaires que provoque le moindre refroidissement; puis l'urticaire, dont on cherchera vainement la cause occasionnelle, mais dont les retours incessants seront souvent provoqués par l'impression de l'air frais. Entre douze et quinze ans, il n'est pas rare de voir survenir une attaque franche de rhumatisme articulaire aigu. Quand plus tard, assistant à l'apparition de la goutte, on remontera dans les antécédents, on aura peut-être quelque tendance à considérer comme goutteuse cette maladie articulaire des jeunes années, car on sait que la goutte n'épargne pas nécessairement l'enfance; mais le médecin qui assiste à l'explosion soudaine de cette manifestation rhumatismale ne fait pas la confusion, et, si plus tard il assiste au développement de la goutte véritable chez le même individu, il sait distinguer non pas les deux phases différentes d'un même mal, mais deux maladies différentes. Bientôt après apparaissent les migraines, le plus souvent à partir de la quinzième année. C'est encore une maladie nouvelle, qui n'a pas seulement des relations avec l'âge du malade, mais qui a, elle aussi, ses âges successifs, et qui présente dans ses retours périodiques et comme paroxystiques des caractères symptomatiques qui se modifient moins avec l'âge du malade qu'avec l'âge de la maladie. C'est la période aussi à laquelle surviennent les épistaxis à retours également paroxystiques. L'adolescent est devenu un homme; il paye son tribut à la blennorrhagie. Je

ne veux pas soulever cette question si controversée et si peu résolue de la blennorrhagie rhumatismale ou goutteuse; mais je dis que la blennorrhagie, qui est surtout une maladie de la jeunesse, frappe avec une rare prédilection les individus qui sont candidats à la goutte, qu'elle présente chez eux des retours imprévus et soudains, qu'elle s'attache à eux avec une désespérante opiniâtreté. Je dis aussi que ces individus sont sujets à la blennorrhée, soit qu'elle succède à la maladie aiguë, soit qu'elle se développe d'emblée, même en dehors de toute contamination; et cette blennorhée, qui précède souvent de plusieurs années la première manifestation de la goutte, pourra se reproduire encore après le développement de la goutte. C'est un catarrhe muqueux, presque séreux, peu abondant et peu intense, le plus souvent subaigu et pouvant ne pas durer plus de trois semaines, accompagné parfois ou précédé ou suivi d'éruptions d'herpès préputialis, et qui, dans plusieurs cas, m'a paru être en rapport avec une semblable éruption dans le canal. Tantôt en effet on peut, en écartant les lèvres du méat, apercevoir la petite plaque blanchâtre adhérente de l'herpès muqueux, tantôt on découvre par la palpation une nodosité au niveau de laquelle la pression, comme le passage de l'urine, réveille la douleur. Cette blennorrhée légère, qu'elle soit ou non liée à l'herpès de l'urèthre, n'est pas exempte de complications. Elle peut provoquer la cystite du col; elle peut également amener l'épididymite, et j'ai vu la prétendue orchite goutteuse apparaître, dans deux cas, chez des goutteux qui étaient atteints de cette forme de blennorrhée.

A partir de vingt-cinq ans, on voit souvent apparaître l'eczéma latéral des doigts, maladie à retours vernaux périodiques, à disposition symétrique, occupant de préférence le pouce et l'index, souvent aussi le médius, mais pouvant envahir les autres doigts et s'étendant rarement à la main. Ce sont de très petites vésicules aplaties, discrètes, rarement confluentes en groupes, déterminant un prurit modéré et exceptionnellement un véritable suintement, se desséchant le plus souvent sans s'être rompues et amenant une desquamation qui peut

s'accompagner de fendillements et même de fissures superficielles du derme. Lors de ses premières apparitions, cet eczéma disparaît d'ordinaire pendant les chaleurs de l'été; il est rare qu'il survive à l'automne, mais ses retours printaniers peuvent se produire régulièrement pendant dix, quinze, vingt ans. D'autres eczémas apparaissent aussi à cette époque, circonscrits, orbiculaires ou discoïdes, prurigineux, squameux, rarement suintants, occupant de préférence la région sternale ou le pourtour des malléoles, se présentant surtout avec la forme circinée aux aisselles et principalement au pli génito-crural, présentant les caractères d'un véritable intertrigo chez les individus à tissu adipeux prédominant. C'est l'âge où se développent les accidents dyspeptiques caractérisés par la lenteur des digestions, par la pesanteur et le gonflement épigastriques après les repas, par la flatulence, par les aigreurs, par la pyrosis, la constipation. Cette dyspepsie est le premier accident chronique parmi toutes ces maladies qui se succèdent chez l'individu prédisposé à la goutte. A mesure que les troubles digestifs s'accusent, on voit se produire avec plus de fréquence les dépôts uriques ou uratiques dans les urines. Un peu plus tard, les malades ressentent du prurit anal, accompagné souvent de pesanteur à l'anus; d'ordinaire, la peau ne présente aucune altération anatomique, mais on peut voir apparaître un état papuleux, soit de prurigo, soit de lichen.

Pendant les périodes actives de prurit, il n'est pas rare que l'on constate un suintement muqueux, quelquefois glaireux ou sanguinolent, à l'anus. On arrive enfin aux véritables fluxions hémorrhoïdaires simplement congestives ou même hémorrhagiques.

Si l'enfant était sujet aux bronchites et aux coryzas, ces inflammations muqueuses n'épargnent pas l'adulte ; mais elles sont plus durables, tout en gardant encore le caractère aigu. La bronchite s'accompagne de sifflements et d'oppression ; l'expectoration est glutineuse, adhérente. La bronchite et le coryza peuvent avoir tendance à passer à l'état chronique; il n'est pas rare qu'ils s'accompagnent alors de catarrhe de la trompe

d'Eustache, et il est fréquent qu'ils se compliquent de granulations du pharynx. Vers trente ans, l'homme garde toujours sa belle apparence avec tous les attributs de la santé. Cependant il est vulnérable : des causes légères ramènent encore les coryzas, les bronchites, les amygdalites parfois suppurées. Les migraines reparaissent périodiquement : elles alternent avec des céphalées congestives; les fluxions hémorrhoïdales reparaissent de temps à autre. L'eczéma revient encore au printemps, la dyspepsie est permanente; parfois on observe des poussées furonculeuses qui provoquent à rechercher le sucre dans les urines, mais on ne constate dans ce liquide que les précipités uratiques, auxquels s'associe le plus souvent l'oxalate de chaux.

Malgré tous ces accidents successifs, la santé habituelle paraît bonne, la face est colorée, les chairs sont abondantes avec une certaine tendance à l'embonpoint, qui arrive chez quelques sujets jusqu'à l'obésité; cependant la chevelure se dégarnit, soit que cette calvitie précoce ait été provoquée par le pityriasis capitis, soit qu'il y ait atrophie primitive des follicules pileux.

Enfin la dyspepsie s'accuse, tout en gardant ses mêmes caractères, mais elle est plus permanente; l'appétit est conservé, souvent exagéré le matin, il est moindre au repas du soir. Il y a fréquemment de l'amertume de la bouche; la langue est sale, constamment saburrale, large, épaisse. La peau perd sa transparence, elle prend une teinte terreuse ou jaunâtre. Il y a souvent de la pesanteur dans l'hypochondre droit, sans autres signes de congestion du foie.

Beaucoup d'auteurs, depuis Baglivi et Stoll, ont signalé l'état de souffrance du foie aux approches de la goutte. Sendamore dit que le foie est rarement sain chez les goutteux. Galtier-Boissière et Martin Magron ont signalé le gonflement de l'organe. Garrod, Murchison, Trousseau, Charcot parlent de la congestion ou de la torpeur du foie. Je dois vous confesser que, ayant souvent cherché la tuméfaction du foie, je ne l'ai jamais trouvée, mais j'ai plusieurs fois constaté un ensemble symptomatique qui peut n'être pas sans relations avec un trouble fonctionnel de la glande hépatique. C'est un état de malaise gé-

néral, avec des migraines exceptionnellement longues, pouvant durer deux et trois jours, laissant dans l'intervalle des accès une pesanteur de tête habituelle avec douleur sus-orbitaire. Il y a amertume de la bouche, anorexie; la langue est plus saburrale qu'à l'ordinaire. Le malade ressent une ou deux heures après les repas une sensation de pesanteur au foie; le sommeil est nul ou interrompu; il y a sentiment de plénitude et de tension à la région anale; la peau est jaunâtre; les urines, fortement colorées en rouge brun, ne contiennent cependant pas de pigment biliaire. Tous ces symptômes s'exagèrent sous l'influence d'une alimentation plus forte, sous l'influence du régime animal exagéré, des viandes et des graisses, des végétaux farineux, sous l'influence aussi des stimulants auxquels le malade croit pouvoir demander un soulagement, des épices, du café, de l'alcool. Au cours de cette période de malaise, j'ai observé des fluxions articulaires mal définies. C'est un endolorissement vague de certaines jointures des doigts avec tuméfaction très modérée, dure, sans œdème, sans rougeur notable, laissant après elle des nodosités persistantes qui ont pour siège le tissu fibreux et que rien n'autorise à attribuer à des dépôts d'urates.

La goutte est proche; le caractère du malade se modifie : il est morose, irritable, impatient, agressif; son intelligence est obtuse; la faculté d'attention est diminuée, la mémoire amoindrie; le travail devient pénible et même impossible. Le malade a conscience de ce changement dans son humeur et dans ses facultés intellectuelles, il s'en inquiète, il craint le développement de quelque maladie cérébrale; ses craintes s'aggravent si quelque vertige complique cet état. Les vertiges prémonitoires de la goutte peuvent présenter des degrés très variables d'intensité. Il en est qui présentent le grand appareil du vertige labyrinthique. Le malade est pris subitement, tout tourne autour de lui, ou bien il se sent emporté dans un mouvement giratoire, soit qu'il pivote autour de son axe, soit qu'il ait la sensation de la culbute; il perçoit en même temps des bourdonnements ou des sifflements; il a l'angoisse, les nausées, le

vomissement. J'ai vu ce grand vertige se reproduire par accès paroxystiques reliés entre eux par un état nauséeux et vertigineux habituel; il se perpétua ainsi pendant plus de dix années et céda totalement au moment de l'apparition du premier accès de goutte. J'ai vu chez le même malade un accès de goutte, supprimé brusquement par le colchique, céder la place à l'état vertigineux qui n'a cessé depuis qu'à de rares intervalles, la goutte n'ayant d'ailleurs pas reparu.

D'autres fois, c'est l'asthme qui annonce les approches de la goutte, et cela pour le premier accès comme pour les accès ultérieurs. J'ai observé un jour, à bord d'un des bâtiments des Messageries maritimes, un passager en proie à une épouvantable attaque de dyspnée qui durait déjà depuis trois jours et qui s'accompagnait de congestion pulmonaire intense. L'absence de fièvre, l'absence d'albumine dans les urines me permirent de porter un pronostic moins défavorable que celui vers lequel inclinait le chirurgien du bord; je lui exprimai même cette pensée que cet homme, dont on n'avait pu obtenir aucun renseignement, pouvait être un goutteux, et qu'il ne serait pas impossible que tous ces grands désordres fissent place à un accès de goutte. Dans la nuit même, les orteils et les articulations tibio-tarsiennes furent affectées de fluxions violentes, et, au moment même, les accidents dyspnéiques disparaissaient.

Chez d'autres, et le cas se rencontre fréquemment, c'est la colique néphrétique qui annonce l'imminence de la goutte; soit la colique classique avec l'élimination d'un gravier d'acide urique, soit cette colique sourde, bilatérale, avec irradiation le long des uretères, qui se termine par l'élimination de sable urique ou de gravelle microscopique.

De même aussi, des crises gastralgiques peuvent préluder à la goutte avec la barre douloureuse à la base de la poitrine, avec l'angoisse, les sueurs froides, les vomissements incoercibles, simulant tantôt la colique hépatique, tantôt la colique néphrétique, tantôt la crise gastrique de l'ataxie. En dehors de ces différentes manifestations auxquelles le clinicien reconnaît qu'une crise est prochaine, la santé reste mauvaise. Le malade

reste sujet aux coryzas, aux bronchites, aux palpitations et aux angoisses cardiaques, aux épistaxis, aux fluxions hémorrhoïdales, aux poussées furonculeuses. Il y a une lourdeur de tête persistante, un état chronique d'embarras gastrique.

Enfin, et c'est généralement au mois de février, après l'action déjà prolongée de la mauvaise saison et des agitations mondaines, le malade pense qu'il a pris froid; il rentre le soir avec un frisson; il se couche avec la fièvre. Il est agité, sa face est vultueuse. Il s'endort cependant; vers les deux heures du matin, il est réveillé par la douleur atroce du gros orteil; la goutte prend possession du malade.

VINGT-SIXIÈME LEÇON.

ACCÈS DE GOUTTE.

Les maladies paroxystiques au cours de la goutte. Accès de goutte. Son utilité. Goutte rétrocédée. Goutte viscérale. Complications de la goutte. Symptômes de l'accès de goutte. Fièvre goutteuse. Production des tophus. Goutte chronique. Accès aigus abarticulaires. Atrophies musculaires dans l'accès de goutte.

J'ai tracé le tableau clinique de la longue période prémonitoire de la goutte. Nous y avons trouvé des maladies qui ne sont pas la goutte, mais qui sont un acheminement vers la goutte et qui, se reproduisant souvent dans la période intercalaire des accès, ont été parfois considérées comme des formes larvées de la goutte. C'est le cas des migraines, des dyspepsies, de l'asthme, des palpitations, de la gravelle, du vertige.

Je dis que ce n'est pas là la goutte, car, lorsque la goutte se démasque, ces maladies ne disparaissent pas nécessairement pour cela. Elles n'existent pas pendant l'accès, mais elles se revoient dans l'intervalle des accès, dans les périodes intercalaires. Ce ne sont pas des maladies de substitution, car elles peuvent marcher parallèlement avec des accidents nettement goutteux; elles peuvent enfin exister seules, dans bien des cas où la goutte n'apparaît jamais. Ce sont des maladies de même famille et de même cause, mais ce ne sont pas des formes larvées de la goutte.

Parmi les maladies qui nous occupent en ce moment, quelques-unes, telles que la dyspepsie, la gravelle, sont chroniques.

Elles se développent chez des individus qui sont devenus goutteux, mais elles peuvent encore exister une fois la goutte établie; d'autres, et c'est le plus grand nombre, sont aiguës et paroxystiques : elles apparaissent et disparaissent brusquement avec retour apparent à la pleine santé, quand la maladie épisodique semble avoir disparu. De ce genre sont la migraine, l'asthme, le vertige. Ces maladies épisodiques ne consistent pas toujours en accidents nerveux; il en est de réellement inflammatoires, comme les amygdalites, qui ont déjà souvent existé dans le jeune âge et qui deviennent purulentes à l'approche de la goutte, les bronchites à évolution rapide ou lente, les coryzas à forme suraiguë ou avec tendance à la chronicité, enfin l'eczéma.

A côté de ces maladies, il en est de simplement fluxionnaires, comme on les appelait autrefois, pouvant aller même jusqu'aux hémorrhagies : tels sont les hémorrhoïdes, l'épistaxis, l'urticaire. Il est enfin un autre type d'affections simplement fébriles, à début soudain, avec frisson initial, température élevée, défervescence rapide en deux ou trois jours, sans localisation phlegmasique. On les a nommées fièvre éphémère, fièvre catarrhale, fièvre herpétique, fièvre rhumatique; c'est aussi ce qu'on nomme refroidissement.

Ainsi le trouble général de la nutrition provoque des accidents aigus, de vrais accès paroxystiques, nerveux, fluxionnaires, phlegmasiques, pyrétiques. Leur apparition est brusque, leur évolution rapide. Ils marquent la fin d'un état de malaise et le retour aux conditions physiologiques. C'est à de telles maladies qu'on a donné avec raison le nom de maladies salutaires. L'accès goutteux lui-même rentre dans cette catégorie; c'est un épisode salutaire, caractérisé par de la fièvre et de la fluxion. La fièvre détermine une combustion plus intense, et active pour un temps une nutrition jusque-là languissante, et la preuve, c'est que l'accès met un terme, non seulement à la longue série des malaises, mais encore aux autres maladies qui ont précédé l'accès : la migraine, l'asthme, le vertige. L'accès terminé, le goutteux a des mois, quelquefois une année entière de tranquillité. Enfin, et comme nouvelle preuve à l'appui de l'utilité de l'accès de goutte,

si l'on vient par un traitement intempestif à supprimer trop tôt l'accès, les autres accidents reparaissent immédiatement. Si un accès intense avorte dès son début, des accidents parfois formidables peuvent le remplacer ; c'est la goutte rétrocédée. C'est alors qu'on voit survenir la dysphagie, la gastrite aiguë, même phlegmoneuse, les tumultes cardiaques, l'apoplexie pulmonaire, l'apoplexie cérébrale passagère, la mort subite.

Il ne faut pas confondre ces accidents avec d'autres accidents viscéraux graves survenant chez le goutteux malade depuis longtemps. C'est alors qu'on peut voir se développer les symptômes de l'angine de poitrine liée à l'aortite. La goutte ici n'intervient pas à titre d'élément pathogénique direct, mais comme cause éloignée, comme cause de l'aortite. De même, la gangrène sèche est due à des artérites.

L'altération graisseuse du cœur, fréquente dans la période cachectique de la goutte, peut donner lieu à l'apoplexie pulmonaire ou à des accidents d'asystolie. Si nous nous reportons aux accidents urinaires de la néphrite interstitielle, que celle-ci s'accompagne ou non de dépôts uratiques dans le tissu du rein, nous voyons les accidents produits par cette maladie présenter les mêmes caractères que ceux qui sont dus à une maladie semblable reconnaissant une tout autre cause. C'est ainsi qu'on peut observer les troubles cardiaques, respiratoires, cérébraux, viscéraux, troubles en un mot, liés à la maladie du rein et non pas à la goutte elle-même.

D'autres affections peuvent survenir au cours de la goutte : ce sont des accidents vraiment inflammatoires, pouvant porter sur les séreuses ; ils établissent ainsi une nouvelle analogie entre la goutte et le rhumatisme. On a signalé des péricardites sans maladie de Bright, des pleurésies apparaissant et disparaissant avec l'accès. Quant à distinguer ce qui est rhumatismal de ce qui est goutteux, c'est souvent fort difficile. Cependant vous pourrez voir quelquefois chez certains goutteux des lésions nettement rhumatismales. Vous pourrez trouver aux genoux, aux doigts de ces goutteux, des bourrelets osseux absolument différents des tophus par leur forme, leur siège, leur développement. Ce sont

des ostéophytes dont on peut sentir les bords, qu'on diagnostique parfois sur le vivant et que vérifie l'autopsie. Si vous vous rappelez ce que je vous ai dit des lésions goutteuses, vous savez qu'il y a incrustation de sels uratiques dans les gaines et les tendons, mais qu'il n'y a pas de lésions osseuses à proprement parler; plus tard, il se fait des déformations articulaires, disparition des cartilages, soudure des articulations, mais pas d'ostéophytes. Quand j'étais chef de clinique de Béhier, j'ai pu faire voir un de ces exemples où les lésions de la goutte se compliquaient de productions ostéophytiques de nature rhumatismale.

Je passe maintenant à l'étude symptomatologique de l'accès de goutte. L'accès peut survenir sans prodromes; il peut être annoncé par de l'agitation, de l'insomnie, des aigreurs, de la flatulence, de la céphalée, par quelque accident dyspnéique ou vertigineux. Un soir, le goutteux ressent un peu plus de malaise; il a de l'inquiétude, cependant il s'endort. Dans la seconde moitié de la nuit, vers deux heures, il est réveillé par une sensation de dislocation au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil. Cette douleur s'accompagne de gonflement, de tension; elle augmente, donnant au malade une sensation de distorsion, d'écrasement, de brûlure, qui devient en quelques heures atroce. L'œdème des parties voisines se produit; l'articulation est chaude, rouge; le malade la tient immobile. Après quelques heures, quand le matin arrive, il y a un peu d'apaisement. La journée se passe avec des souffrances modérées; puis, entre cinq ou dix heures, la douleur reprend; elle augmente, s'accompagne d'angoisse, d'agitation, devient presque aussi intense que la première nuit pour s'atténuer au chant du coq.

A la première attaque, il n'y a souvent qu'une seule articulation intéressée : un pouce ou l'autre; dans les accès suivants, ce sont les deux articulations similaires; puis celles du tarse se prennent; la goutte remonte au cou-de-pied, au genou. Quand elle est invétérée, elle atteint les articulations du membre supérieur, voire même celles de la colonne vertébrale, bien que très rarement. La goutte monte donc des petites

articulations aux grandes, et c'est ainsi qu'après avoir atteint les doigts, les poignets, les coudes, elle envahit les épaules et les hanches. Au bout de trois, quatre, cinq jours, les douleurs deviennent plus tolérables; le gonflement, la rougeur diminuent; l'œdème disparaît, la peau se ride, se desquame; enfin la fluxion disparaît; jamais il n'y a de suppuration. Mais une articulation ne reste pas prise pendant tout ce temps; l'accès est généralement constitué par la fluxion successive de plusieurs jointures. Une fluxion peut évoluer en douze heures, mais cela ne fait pas préjuger la durée de l'accès. L'accès dure en totalité de huit à quinze jours, quelquefois plus longtemps; il y a souvent des rechutes.

Voilà à grands traits ce qui caractérise l'accès de goutte.

Je n'ai indiqué que la manifestation locale de l'accès. L'état général mérite la même attention. C'est l'ensemble de ces troubles qu'on peut appeler la fièvre goutteuse.

Souvent, la face est vultueuse pendant deux ou trois jours, les conjonctives congestionnées; puis une pâleur terreuse succède à la rougeur. Souvent aussi, la céphalée, qui avait débuté au moment de la période prémonitoire, dure encore, mais elle ne dépasse pas les deux ou trois premiers jours; elle est généralement frontale, gravative. Le malade est irritable, agité, et, pendant la nuit, cette agitation devient presque du délire; ce n'est pas seulement l'exaspération que cause l'intensité ou la continuité de la douleur. Il y a des jours où la douleur et la fluxion disparaissent, et cependant la maladie n'est pas terminée; la fièvre et l'agitation fébrile continuent. La langue, large, saburrale, humide, se sèche parfois au centre et à la pointe; elle prend un aspect jaunâtre ou verdâtre. A ces symptômes fébriles se joignent la soif, le dégoût, l'anorexie, la constipation. Les urines, ardentes, modérément diminuées comme quantité, sont très rouges; elles laissent déposer des sédiments d'urates ou des sédiments d'acide urique. Dans les accès intenses, on voit souvent apparaître du deuxième au cinquième jour une albuminurie très modérée, à albumine non rétractile, albuminurie liée à la dyscrasie fébrile et non à une

néphrite; elle disparaît du cinquième au septième jour en même temps que la température s'abaisse.

La peau est sèche; cependant après le troisième jour, on constate des sueurs nocturnes, qui n'ont ni l'abondance, ni l'acidité des sueurs du rhumatisme aigu. Le pouls monte à 80 ou 100, il dépasse rarement ce chiffre, il n'est nullement en rapport avec la température. La température s'élève généralement au-dessus de 39°; elle monte souvent à 40°, parfois à 41°. La température du soir est presque toujours plus élevée d'un degré que celle du matin. La température n'est en rapport, ni avec le nombre, ni avec l'intensité des fluxions, ni avec l'acuité de la douleur. On peut voir les fluxions disparaître et la fièvre persister. Le salicylate de soude, qui calme la douleur et fait parfois disparaître les fluxions, n'a aucune action sur cette fièvre, qui cède au contraire à la quinine, laquelle n'a pas d'action sur les fluxions. Cette fièvre augmente jusqu'au cinquième jour, puis elle diminue graduellement en gardant sa marche oscillante. Très souvent, pendant la période de fièvre intense, on peut entendre, dans l'une des bases pulmonaires ou dans les deux, des râles bullaires fins à timbre de crépitants.

Cette fièvre goutteuse, dont je viens de vous donner le tableau avec quelques détails, parce que je crois qu'elle n'a jamais été bien décrite, cette fièvre joue un rôle utile : elle élimine et elle détruit l'acide urique. Elle l'élimine par les urines; elle le détruit dans le sang et dans les tissus enflammés. Les urines des premiers jours renferment, quoi qu'on en dise, une quantité exagérée d'acide urique. Le sang, qui dans les premiers jours renfermait un excès de cet acide, n'en contient plus d'une façon appréciable après l'attaque. Pendant l'accès, la sérosité d'un vésicatoire appliqué loin d'une jointure malade donne des cristaux d'acide urique; la sérosité d'un vésicatoire appliqué sur une articulation fluxionnée n'en contient pas. L'accès à ce point de vue a donc un rôle utile : par la fièvre, d'une part, par le travail phlegmasique local, d'autre part, il active la destruction de l'acide urique.

Tous les accès ne se ressemblent pas; on peut en distinguer

plusieurs variétés d'après les rapports de l'état général avec l'état local. Il y a des fluxions légères avec peu de fièvre, des fluxions fortes avec beaucoup de fièvre, des fluxions fortes avec peu de fièvre, des fluxions légères avec beaucoup de fièvre. Au déclin des accès, on peut trouver autour des jointures des collections liquides renfermant une sérosité transparente, qui peu à peu s'épaissit, devient pâteuse, renferme des aiguilles d'urate de soude, puis se dessèche en laissant à sa place une masse crayeuse. Un tophus s'est ainsi constitué. Le tophus est une lésion chronique; mais il ne suffit pas pour caractériser la goutte chronique. Celle-ci est constituée par la permanence d'un accès ou par la succession indéfinie d'accès subintrants, accès où aucun symptôme n'est aigu, où la fièvre manque, où les fluxions articulaires sont bâtardes, où l'œdème est permanent, où la congestion sanguine fait presque défaut. Un tel travail phlegmasique n'est plus capable de détruire localement l'acide urique, qui s'accumule alors à l'état d'urate, non plus seulement dans le cartilage, mais dans la synoviale, dans les tissus fibreux, dans les gaines synoviales, dans les bourses séreuses et jusque dans l'intérieur de l'articulation. C'est l'acheminement à l'ankylose, qui se complète par la substitution du tissu fibreux au cartilage.

En terminant, je dois insister sur deux points : d'abord il peut y avoir des accès de goutte dans des points éloignés des articulations. On peut avoir des fluxions goutteuses à l'oreille, dans les bourses séreuses, synoviales, tendineuses. Enfin l'inflammation articulaire goutteuse peut provoquer par action névrotrophique réflexe, des atrophies musculaires qui siègent sur le triceps pour l'arthrite du genou, sur les extenseurs pour l'arthrite du poignet. Ces atrophies, comparables au point de vue de la pathogénie à celles des arthrites traumatiques, de l'entorse, de l'hydartrose, se développent très rapidement, mais sont infiniment moins durables que celles qui succèdent aux traumatismes articulaires. — Comme conclusion, disons que l'accès rend pour un temps au goutteux l'intégrité de sa santé, et que ce résultat est dû à l'activité inaccoutumée que l'état fébrile imprime à des mutations nutritives habituellement ralenties.

VINGT-SEPTIÈME LEÇON.

TRAITEMENT DE LA GRAVELLE ET DES CONCRÉTIONS TOPHACÉES.

Moyens qui diminuent la production de l'acide urique. Augmenter l'acide hippurique et l'urée. Le régime. Action de l'acide benzoïque, de l'acide quinique, de la sarcosine, de l'eau, et surtout de l'eau chaude, des bains chauds, des bains salés. Inconvénients de l'usage thérapeutique du froid. Avantages de l'air marin, de l'oxygène et de l'ozone. L'exercice musculaire doit être modéré.

Moyens qui facilitent la dissolution de l'acide urique. La médication alcaline. Utilité et inconvénients du bicarbonate de soude. Rôle du chlorure de sodium et du sulfate de soude.

La quinine. L'acide salicylique. La potasse. La lithine. Les eaux minérales. Le massage. La chaleur. L'électricité.

Il y a entre la goutte et la gravelle des points de contact et des points de divergence. Il y a presque toujours un état diathésique commun, et l'on trouve, dans les deux maladies, un excès de formation ou un défaut de solubilité de l'acide urique. C'est là l'élément essentiel de la gravelle; c'est seulement, dans la goutte, un élément de notable importance. A ce dernier point de vue, il est avantageux de réunir les indications thérapeutiques qui, en diminuant la formation de l'acide urique ou en facilitant sa dissolution, préviendront ou guériront la gravelle et seront utiles dans la goutte, ne fût-ce que pour dissoudre les tophus et pour modérer l'uricémie. Ce sera faire la thérapeutique de la gravelle; ce sera faire seulement la thérapeutique de quelques accidents goutteux.

Une faible portion de la substance azotée alimentaire passe

normalement à l'état d'acide urique. Si l'on pouvait obliger toute la substance azotée à s'éliminer sous un autre état, la question serait résolue.

On a attaqué la question par ce côté; ceux qui croyaient que l'urée dérive de l'acide urique disaient qu'il faudrait activer les oxydations; ceux qui pensaient que l'acide urique et que l'acide hippurique ont un radical commun disaient qu'il fallait ajouter à ce premier radical l'acide benzoïque, qui par copulation donnerait l'acide hippurique, corps beaucoup plus soluble que l'acide urique.

Ces deux hypothèses sont fausses, et cependant les conclusions en sont acceptables. Si l'on n'augmente pas la quantité des ingesta et si l'on parvient à élever le chiffre de l'urée et de l'acide hippurique, il est évident que la désassimilation aura moins de matière azotée à transformer en acide urique. Si les vues de Schultzen que je vous ai exposées précédemment étaient exactes, ce ne serait pas l'acide benzoïque, ce serait la sarcosine qui serait le médicament des concrétions uriques; ce serait même, d'après Beneke, la leucine qui obligerait la matière azotée à s'éliminer à l'état d'urée et non plus à l'état d'acide urique. Mais ce sont là des conceptions qui ne sont pas encore sorties du domaine de la chimie pure et qui n'ont pas reçu d'application pratique. Nous savons au contraire augmenter l'urée et augmenter l'acide hippurique.

L'acide hippurique est constant et abondant chez les herbivores; il est constant aussi chez les carnivores, où on le trouve toutefois en proportions minimes. Meissner et Shepard ont établi que l'un de ses radicaux est fourni par quelque substance contenue dans les membranes cuticulaires des végétaux. Un animal nourri avec la farine ne fait pas d'acide hippurique; nourri avec le blé, c'est-à-dire avec la farine et avec le son, il élimine des quantités notables d'acide hippurique. Il en élimine des quantités considérables si l'on ajoute aux aliments les épluchures de pommes. Dès 1863, Lautemann avait reconnu que l'acide quinique ingéré augmente la proportion de l'acide hippurique éliminé.

Meissner et Shepard attribuèrent l'action des cuticules végétales à l'acide quinique qu'elles contiennent et qui dans l'organisme se transformerait en acide benzoïque, lequel se copulerait avec le glycocolle pour former l'acide hippurique. Mais l'acide hippurique peut se produire en dehors de toute alimentation végétale. Ce fait a été rendu explicable par les travaux de Hlasiwetz et Habermann, qui ont démontré, en 1871, que la substance azotée se dédouble en deux séries de substances : une série grasse où se trouve le glycocolle, une série aromatique où se trouve l'acide benzoïque. Ainsi le dédoublement qui accompagne la désassimilation de la matière azotée suffirait pour produire les deux radicaux de l'acide hippurique, sans l'intervention de l'alimentation végétale. Toutefois ce sont les végétaux et surtout certaines membranes végétales qui permettent à l'organisme de former les plus grandes quantités d'acide hippurique. Il est donc bon en thérapeutique de ne pas dédaigner les corps qui peuvent activer la production de l'acide hippurique, de conseiller l'usage des aliments herbacés, des prunes, de la tisane de pomme, des baumes de térébenthine, de Tolu, de genévrier. On laissera ainsi à l'organisme moins de matière à transformer en acide urique.

Pour modérer encore la production de cet acide, on devra éviter les excès alimentaires, surtout les trop grandes quantités de viandes; on donnera plus largement les végétaux, surtout les légumes verts et les fruits, sans trop recommander les farineux et le sucre. On proscrira les boissons sucrées, acides, gazeuses, fortement alcoolisées.

Les boissons devront être abondantes, car elles diminuent l'acide urique, ainsi que Genth l'a démontré, et elles augmentent l'urée. Mosler a vu le chiffre de l'urée augmenter de 1/5 après l'ingestion de 1500 grammes d'eau, et Beneke évalue à 1 gramme, la quantité d'urée que produisent par surcroît 300 grammes d'eau ajoutés aux boissons.

L'eau a une autre action favorable, elle facilite la dissolution et active l'élimination de l'acide urique. Si c'est le premier effet que l'on recherche, si l'on veut par l'eau ingérée produire

un effet de dissolution sur les urates déposés dans les tissus, il faut que cette eau ne fasse pas que traverser le sang pour s'éliminer immédiatement par les reins; il faut qu'elle reste dans l'organisme, qu'elle dilue le sang, qu'elle passe dans les tissus. On obtiendra ce long séjour de l'eau dans l'organisme, en faisant usage de l'eau chaude. Si l'on veut au contraire provoquer une élimination rapide, faire passer sur des concrétions déposées dans les reins ou dans la vessie un courant d'eau à peine chargée d'urates et plus capable par conséquent de laver et même d'user les graviers, l'eau froide sera préférée; car, à l'inverse de l'eau chaude, elle contracte les vaisseaux des organes abdominaux et, transportant dans la grande circulation le sang accumulé dans le système de la veine porte, augmente la tension artérielle et sollicite la fonction rénale. C'est le matin qu'on administrera l'eau froide, l'eau diurétique ; c'est avant le sommeil que l'on conseillera l'ingestion de l'eau chaude. On donnera la préférence aux eaux légères, même à l'eau de citerne ou à l'eau distillée. Est-il besoin de dire que l'on ne devra pas avoir recours aux médications qui peuvent amener une spoliation aqueuse considérable, qu'on ne fera usage ni des cures de soif, ni des cures de sueurs. Encore les sudations n'auraient-elles aucun inconvénient, si l'on avait soin d'administrer en même temps des boissons abondantes, de manière à maintenir la quantité des liquides contenus dans l'organisme.

Les bains chauds, qui sont utiles en activant la nutrition, mais qui provoquent les sueurs, seront conseillés; mais on recommandera au malade de boire pendant le bain ou après le bain. Les bains d'eau chaude, les bains chauds d'eau salée, les bains de vapeur, les bains d'air chaud sec, c'est-à-dire le bain turc moins la douche froide ou l'immersion dans l'eau froide, les bains d'air sec chargés de vapeurs térébenthinées, augmentent l'urée sans augmenter l'acide urique et rendent de réels services.

Au contraire, les bains sulfureux augmentent la formation de l'acide urique.

Les bains froids, le bain de mer en particulier, augmentent

l'urée et l'acide carbonique; mais ils ont l'inconvénient d'augmenter aussi l'acide urique; on doit donc y renoncer, comme aux diverses applications thérapeutiques du froid. Mais, si le bain de mer est interdit à la plupart des goutteux et à tous les malades atteints de gravelle urique, on peut conseiller à ces malades l'air marin, qui, à lui seul, augmente l'urée et diminue l'acide urique. On voit à Margate disparaître très rapidement ces sédiments uratiques qui sont si fréquents dans les urines des enfants scrofuleux. Cet enseignement de la clinique confirme les suppositions que pouvaient faire naître certaines expériences. Eckart, en effet, aurait vu l'acide urique disparaître sous l'influence des inhalations d'oxygène, et Seligsohn a montré que l'ozone, même en dehors de l'organisme, transforme l'acide urique en urée, en alloxane et en allantoïne.

On doit recommander l'exercice modéré, jamais l'exercice poussé jusqu'à la fatigue : car le travail musculaire exagéré augmente l'acide urique et n'augmente pas l'urée. C'est dire que la gymnastique, l'escrime ne doivent pas trouver place dans le traitement de la gravelle.

J'aborde maintenant l'action des agents de la matière médicale. Le premier médicament qui se présente à l'esprit, c'est assurément le bicarbonate de soude; il empêche les dépôts d'acide urique de se former; quand il a été pris à dose suffisante ou pendant assez longtemps, il s'oppose même à la formation des sédiments uratiques. Il peut enfin faciliter la dissolution de concrétions, uriques ou uratiques, en amenant l'état neutre ou même l'alcalinité des urines. Or c'est précisément là l'écueil de la médication. Quand l'alcalinité urinaire va favoriser la dissolution du calcul, cette même alcalinité, en amenant dans les voies urinaires la précipitation des phosphates terreux, va revêtir la concrétion urique d'une couche calcaire. On doit donc ne jamais pousser l'emploi du bicarbonate de soude jusqu'à produire l'alcalinité. On peut demander à ce sel d'empêcher les dépôts de se produire ou d'augmenter, on ne doit pas lui demander de les redissoudre. On a pensé que le bicarbonate de soude faisait mieux que de s'opposer à la précipitation; on a dit

qu'il diminuait la formation de l'acide urique. Toutes les conclusions imaginables ont été formulées, et la question reste encore ouverte. Severin, avec des doses quotidiennes de 2 à 4 grammes, n'a obtenu de modification ni dans la quantité de l'acide urique, ni dans le chiffre de l'urée. Münch a vu l'acide urique diminuer sans modification de l'urée. Seegen dit que l'acide urique diminue et que l'urée augmente, Beneke prétend qu'après l'usage prolongé du carbonate de soude, il y a tendance aux précipités uratiques par formation exagérée d'acides organiques. Je crois que Beneke a généralisé quelque fait exceptionnel. J'ai fait très fréquemment, très longtemps, souvent à très haute dose, usage du bicarbonate de soude, et n'ai rien constaté qui fût de nature à me faire admettre le développement d'une dyscrasie acide. J'ai vu au contraire, comme je l'ai déjà dit, l'acidité des urines diminuer d'une façon permanente pendant de longs mois après la suppression du médicament. Je n'estime pas que ce soit un avantage : car cette tendance à l'alcalinité s'accompagne habituellement d'un notable état de faiblesse. Je crois, comme les médecins anglais, que, dans le traitement de la gravelle, le bicarbonate de soude est un simple palliatif qui a ses dangers; mais je crois que son action est plus durable qu'on ne l'admet généralement, et je n'irai pas dire avec Golding Bird ou avec Owen Rees qu'il fait autant de mal que de bien. Je proteste également contre le jugement sommaire de Trousseau, qui l'a accusé de produire l'anémie, les hémorrhagies et tout le cortège de maux qu'on attribuait à la prétendue dissolution du sang. Avec des doses énormes de carbonate de soude, c'est vrai : la fluidité du sang augmente, mais les hémorrhagies spontanées ne surviennent pas; seulement les hémorrhagies traumatiques s'arrêtent plus difficilement. Bien souvent, j'ai administré le bicarbonate de soude à la dose de 30 grammes par jour, même pendant des mois, et j'ai pu voir la santé, loin de se détériorer, devenir plus florissante; j'ai vu le coloris reparaître, l'embonpoint revenir. Deux fois seulement, j'ai constaté le développement d'un état scorbutique des gencives après l'administration quotidienne de 30 grammes et de 40 grammes du

sel. Mais nous sommes loin, comme vous le voyez, des doses normales de 2 à 5 grammes par jour, et je souscris absolument aux conclusions que M. Pupier a formulées contre la prétendue anémie alcaline et qu'il a déduites de l'observation et de l'expérimentation. Le bicarbonate de soude et les eaux alcalines ont été vantés sans mesure et condamnés sans raison; le jugement n'a pas été équitable, parce qu'il a rarement été désintéressé. C'est une médication qui doit être maniée avec délicatesse, dont on ne doit pas faire abus, qu'on ne prescrira pas aux cachectiques ni aux vieillards, qui doit être interdite dans la goutte atonique, mais qui, chez les hommes encore jeunes, robustes, affectés de gravelle ou même de goutte avec dyspepsie, donne souvent d'excellents résultats.

Aux eaux françaises on a coutume d'opposer les eaux allemandes; à Vichy, Carlsbad; au bicarbonate de soude le chlorure de sodium et le sulfate de soude.

Nous retrouverons pour le chlorure de sodium la même divergence d'opinion que pour le bicarbonate de soude. Genth et Neubauer ont vu l'acide urique diminuer sous l'influence de 500 centimètres cubes et même de 400 centimètres cubes d'eau de Wiesbaden, quantités qui correspondent à $3^{gr},4$ et à $2^{gr},7$ de chlorure de sodium; mais l'eau à elle seule aurait suffi pour amener cette diminution de l'acide urique. Au contraire, Beneke a vu l'acide urique augmenter après l'ingestion de 600 grammes d'eau de Nauheim, quantité qui correspond à 5 grammes de chlorure de sodium. Une seule chose est bien établie pour ce sel : c'est qu'il augmente le chiffre de l'urée. En provoquant une partie de l'albumine du sang à s'éliminer sous forme d'urée, le chlorure de sodium, suivant la loi de Carl Schmidt, se substitue en quantité équivalente à l'albumine qui a disparu. Mais de même que le sucre, le sel dans le sang appelle et retient autour de lui son équivalent de diffusion d'eau. Il produit donc cet état de dilution du sang qu'ont signalé Plouviez et Vogel, qui active la rapidité des échanges et qui suffirait peut-être pour expliquer l'action des eaux de Kissingen, de Hombourg, de Kreuznach, de Nauheim, de Wiesbaden, de Salins (Jura) et Salins-Brides.

Quant au sulfate de soude, qui est presque partout associé au chlorure de sodium ou au sulfate de magnésie, il a été peu et mal étudié. Mosler signale la diminution de l'acide urique après l'emploi de l'eau de Friedrichshall qui est sulfatée sodique et magnésienne; Seegen en dit autant de l'eau de Carlsbad, qui contient, avec le sulfate de soude, du chlorure de sodium et du bicarbonate de soude. On a dit encore que le sulfate de soude augmentait l'urée; mais les expériences de Voit ne lui font reconnaître aucune action.

Le sulfate de quinine au contraire est, comme l'a montré Ranke, un des médicaments qui abaissent le plus puissamment la production de l'acide urique. Malheureusement, il n'est guère applicable au traitement d'une maladie chronique, et son utilité dans l'accès de goutte aiguë et des plus contestables.

L'acide salicylique et le salicylate de soude facilitent l'expulsion de la matière azotée, en en éliminant une part, sous forme très soluble, à l'état d'acide salicylurique. Ces corps agissent à la façon de l'acide benzoïque; mais ils ne diminuent pas la quantité de l'acide urique; tout au plus paraîtraient-ils favoriser son élimination. Mais cette action est si obscure et il y a tant d'inconvénients attachés à l'usage prolongé de ces médicaments, qu'on ne l'applique guère au traitement de la gravelle et qu'on y a renoncé, je crois, dans le traitement de la goutte chronique ou des concrétions tophacées.

Je veux vous parler, en terminant, de deux alcalis qui sont par excellence les médicaments palliatifs des maladies à dépôts d'urates et d'acide urique; et je vous rappelle à ce propos que nous ne faisons aujourd'hui que de la médecine palliative, que nous ne nous attaquons pas à la maladie, ni à sa condition pathogénique, mais seulement à l'un de ses effets réalisés, à la concrétion d'acide urique ou au tophus d'urate de soude. Galtier Boissière a vanté les bons effets de la potasse dans le traitement de ces maladies; les médecins anglais en font un fréquent usage, et Garrod a ajouté au témoignage de la clinique quelques expériences où les incrustations uratiques de cartilages goutteux ont été attaquées plus vite par la potasse que par la soude.

Beneke préfère la potasse à la soude et la prescrit à l'état de carbonate à la dose de 50 à 80 centigrammes. J'ai fait assez souvent usage du carbonate de potasse, et je vous conseille de prescrire non pas celui des officines qui a une saveur détestable et qui contient 20 pour 100 d'impuretés, mais le carbonate de potasse chimiquement pur. J'ai donné ce sel à la dose de 3 grammes par jour, sans interruption pendant plus de six mois, et j'ai assisté à une véritable renaissance, à une amélioration considérable de l'état général, sans rien qui touchât de près ou de loin à la prétendue cachexie alcaline. Cependant on a peur des sels de potasse, parce que Cl. Bernard et Grandeau ont tué un chien en lui injectant un gramme d'un tel sel dans les veines. Je n'insiste pas sur la valeur de ce médicament, au point de vue qui nous préoccupe aujourd'hui, parce que je lui préfère la lithine. J'ai voulu seulement établir que son emploi est loin d'être aussi dangereux qu'on l'a prétendu, et je puis dire que, si l'on désire augmenter l'alcalinité, non plus du sang, mais des tissus, la potasse doit être préférée à la soude.

Je n'ai pas à vous faire l'histoire thérapeutique de la lithine. Vous connaissez tous les expériences de Garrod, qui démontrent que les urates les plus solubles sont les urates de lithine. Garrod produisait la dissolution des concrétions tophacées beaucoup plus vite dans une solution de lithine que dans une solution de potasse. La clinique a montré que les choses se passent de la même façon dans l'organisme, et l'on a administré avec succès les sels de lithine dans le traitement de la gravelle urique et des concrétions tophacées. Il faut que le médicament soit employé pendant longtemps, et l'acide avec lequel la base est combinée importe peu. On donne habituellement le carbonate et le citrate. J'ai fait fréquemment usage de l'iodure de lithium, qui, en solution absolument neutre, dissout rapidement, à froid, l'acide urique et les urates. J'ai vu disparaître sous son influence des concrétions tophacées; et des mensurations régulières montrant la diminution graduelle de ces amas, se trouvent consignées dans une thèse de M. Pouzet « sur deux cas de goutte observés à Bicêtre ». Pour obtenir une action dissolvante

sur l'acide urique, il faut que la lithine ou les sels de lithine soient donnés en suffisante proportion. Aussi l'ardeur avec laquelle on recherche et on proclame la présence de traces ou de quantités minimes de lithine dans les eaux minérales, me paraît-elle être pour le moins puérile. Si, cependant, vous désirez connaître, parmi les eaux dont l'expérience a démontré l'utilité, celles qui contiennent de la lithine, je puis nommer Vichy, Vals, Carlsbad, Baden-Baden, Weilbach, Royat, Contrexéville, Vittel, Martigny.

Je veux encore signaler quelques moyens locaux qui ont fait la fortune d'empiriques et de charlatans, et dont l'emploi rationnel peut être utile : je veux parler du massage, de la chaleur, de l'électricité.

On ne masse pas une articulation atteinte de goutte aiguë ou menacée encore d'un retour d'accidents inflammatoires. Mais, quand toute fluxion est éteinte depuis longtemps, quand des concrétions tophacées volumineuses développées dans le tissu cellulaire, dans les bourses séreuses, dans les gaines tendineuses immobilisent une jointure, à la façon d'un appareil plâtré, il y a avantage à fragmenter, à écraser la masse crayeuse, à rendre même passivement des mouvements à la jointure, afin d'empêcher l'ankylose fibreuse que produit à lui seul le repos prolongé ; il est bon de pulvériser ces urates, de les mettre en contact par une plus large surface avec les éléments vivants qui pourront les dissoudre et les absorber. C'est ce que peut produire le massage. Il a de plus l'avantage d'activer les circulations, de déverser sur les urates acides des sucs alcalins. La chaleur agit dans le même sens. Ce n'est pas par l'élévation de la température qu'elle facilite la dissolution ; c'est sans doute en produisant une fluxion artificielle, en augmentant l'apport du sang et des liquides alcalins. L'action de l'électricité est réelle, mais lente et peu accusée. Je ne saurais dire si elle active l'absorption ou si elle rend plus abondante l'exsudation des liquides capables de faciliter la dissolution ; en tout cas, il ne paraît pas qu'elle exerce une action chimique en transportant des bases alcalines au contact des urates acides. Ce sont de

petits moyens, mais il ne faut pas les dédaigner. Quand on ne sait pas guérir une maladie, il faut tâcher de racheter cette impuissance en multipliant les services de moindre importance, et ce n'est pas chose indifférente que de restituer quelques mouvements à une jointure, de rendre par exemple à un homme l'usage de l'écriture.

VINGT-HUITIÈME LEÇON.

TRAITEMENT DE LA GOUTTE ET DE L'ACCÈS DE GOUTTE.

La goutte ne peut être traitée que dans l'intervalle des accès. Prophylaxie. — Les soins de la peau. Abus de l'hydrothérapie et de la gymnastique. Air des montagnes. Air marin. Régime du goutteux.

Traitement de l'accès de goutte. Le régime. Les boissons. Les alcalins. Les diurétiques. La lithine. Inconvénients de la médication évacuante dans la première période. Ne pas s'attaquer aux fluxions. Respecter la fièvre. Indications déduites de l'intensité de la fièvre et de l'intensité des douleurs. Traitement des complications. Nécessité de couper un accès traînant. Le colchique.

Vous me rendrez, je l'espère, cette justice que, dans la dernière leçon, où j'ai examiné les divers moyens qui permettent de diminuer la production de l'acide urique, d'empêcher sa précipitation et de favoriser sa dissolution, je n'ai pas prétendu faire le traitement de la goutte. Je vous ai dit que ces moyens n'étaient pour moi que des palliatifs très utiles dans le traitement de la gravelle, applicables seulement à quelques accidents tardifs de la goutte.

Je vous entretiendrai aujourd'hui du traitement de la goutte. Ce qu'il faut traiter dans la goutte, c'est la maladie elle-même et non l'accès goutteux. C'est pour l'accès, il est vrai, que les malades réclament constamment votre intervention, empressés à se soustraire à vos conseils dès que la douleur est calmée, et ne cherchant pas à modifier leur état par une meilleure surveillance de leur santé pendant la période intercalaire. Ils se soignent quand tout traitement est illusoire et s'abandonnent

à leurs habitudes généralement mauvaises, quand la médecine pourrait leur être secourable. Ils s'acheminent ainsi volontairement vers l'impotence et vers la mort. C'est leur droit; mais il est bon qu'ils soient avertis, et votre devoir est de les prévenir. C'est une médecine difficile et délicate que celle de la goutte : on n'ordonne pas, il faut persuader; et le goutteux, généralement instruit, intelligent, ayant la prétention de connaître sa maladie, au courant de tous les moyens de traitement, se croyant renseigné sur la valeur de chacun d'eux par les effets qu'il a constatés avec une sollicitude qui n'est nullement désintéressée, chez ses confrères en podagre, le goutteux n'accorde pas facilement sa confiance. Le médecin a besoin, pour faire prévaloir ce qu'il croit utile, d'habileté, d'autorité, de souplesse. Il lui faut aussi cette philosophie qu'on met des années à acquérir, qui nous rend moins sensibles et plus indulgents en face des défaillances, des fraudes et des infidélités.

Si vous voulez être utiles aux goutteux, il faut que vous soyez persuadés et que vous arriviez à les persuader que le seul traitement utile, c'est le traitement de la diathèse, celui qui peut être entrepris et qui doit être poursuivi pendant toute la période intercalaire. Ce traitement de la diathèse, vous aurez donc à l'instituer même avant la première apparition de la goutte. Il doit être appliqué dès que la diathèse existe, ou du moins dès qu'elle est reconnue. J'ai indiqué avec assez de détails les accidents prémonitoires dont la longue succession peut avertir le médecin. D'ailleurs, on peut admettre l'existence du trouble nutritif qui aboutira un jour à la goutte, même avant l'apparition des premières manifestations morbides de l'enfance. Il suffit de se reporter aux conditions héréditaires. Or, quand on trouve chez les ascendants les maladies que nous avons passées déjà en revue, quand on y rencontre surtout l'obésité et la goutte, on peut dire que l'enfant né de parents à nutrition ralentie, est lui-même voué aux maladies qui dérivent de ce trouble nutritif. Sera-t-il forcément goutteux ou est-il prédestiné à l'obésité ou au diabète? Nul ne pourrait l'affirmer. Mais le traitement prophylactique, s'il parvient à ramener sa nutrition au taux normal, le mettra à

l'abri de toutes ces maladies. Vous devez donc éveiller l'attention des parents sur la nécessité de surveiller le développement d'un enfant qui a toutes les apparences de la santé, mais auquel sa naissance a imposé une tache originelle qu'on peut effacer par une hygiène bien comprise, instituée dès la première enfance et continuée jusqu'à l'âge adulte. En intervenant plus tard, vous pourriez améliorer la santé, maîtriser les maladies ; vous ne pourriez plus agir sur la constitution et changer la vitalité.

Ce traitement prophylactique, c'est celui que je vous ai déjà indiqué pour l'obésité, pour le diabète. Votre devoir est de le formuler de bonne heure et d'insister pour qu'il soit suivi. Vous pourrez souvent obtenir qu'on se soumette à vos conseils, car la maladie que vous voulez combattre dans son germe est une maladie des classes riches. Vous exigerez que, dès le plus jeune âge, l'enfant vive surtout au grand air; vous veillerez à la pratique régulière des soins de la peau, des bains, des lotions froides, des frictions. Vous modérerez cette habitude si funeste et si répandue de donner à l'enfant de la viande en excès. Vous obtiendrez que l'éducation ne soit pas faite dans un climat humide, ou que, pendant la mauvaise saison au moins, on aille chercher, sinon un climat chaud, au moins un air sec et un ciel serein qui permette l'action directe de la radiation solaire. Dans la période de l'enfance consacrée à l'instruction, vous conseillerez de ne pas abuser de la longue contention d'esprit, de ne pas forcer les exercices intellectuels, de donner une plus large part à l'activité physique et d'intercaler aux heures d'étude, les heures de travail musculaire exécuté en plein air, en plein soleil, en pleine liberté. Vous signalerez donc les inconvénients graves de la vie de collège, telle qu'elle est généralement pratiquée chez nous. Votre sollicitude doit, pour ainsi dire, s'attacher à l'enfant dans tous les actes de tous les jours de son existence. Nous savons que c'est par la répétition quotidienne des conditions défavorables que s'engendrent à la longue les troubles nutritifs permanents, que s'établissent les habitudes vicieuses de la nutrition. C'est par la surveillance de chaque jour, par la lutte quotidienne, que vous arriverez à cor-

riger ces habitudes et à rendre aux mutations nutritives leur activité normale. Je l'ai déjà dit et je le répète : ne vous désintéressez pas du côté moral de l'éducation. Quand les passions seront déchaînées, vos conseils ne seront plus ni accueillis, ni compris, ni suivis. Or, les excès de la jeunesse, dont j'ai déjà signalé les effets, exercent une influence bien plus manifeste sur le développement et sur la gravité de la goutte. Je puis vous affirmer que lorsque la goutte se développe chez les débauchés, chez ceux qui recherchent les raffinements de la volupté, elle acquiert des proportions terribles, non pas tant pour l'intensité des douleurs que pour la rapidité avec laquelle se produisent les lésions chroniques et, avec elles, l'impotence.

La goutte une fois réalisée, vous ne devez pas désarmer; vous devez vous efforcer, sinon de guérir, au moins d'amoindrir le vice habituel de la nutrition. Vous conseillerez encore les excitants cutanés, les bains, les bains chauds salés, les bains d'air sec, les bains résineux, les frictions sèches pratiquées chaque jour, matin et soir, avec le gant de crin. Mais vous proscrirez l'hydrothérapie. Beaucoup de médecins conseillent encore l'usage quotidien de l'eau froide chez le goutteux; je suis assuré que c'est une pratique fâcheuse. L'eau froide convient pendant toute la période prémonitoire; une fois la goutte établie, le froid ne doit plus trouver place dans la thérapeutique.

De même, vous devez mettre un frein à ces exercices violents de gymnastique, d'escrime, de chasse, d'équitation. Tout cela était bon avant la goutte; mais le goutteux, qui se trouve bien de l'exercice modéré, au grand air, voit souvent ses accès aggravés comme fréquence, comme intensité, comme durée, par l'abus habituel du travail musculaire. Une ou deux fois par an, on conseillera le déplacement, on ira chercher un air plus vif; l'air des montagnes, l'air marin sont favorables au goutteux; mais il doit être averti que les bains de mer froids lui sont interdits.

Le régime des goutteux doit être surveillé. Il doit être *suffisant :* c'est la principale indication. La quantité des aliments ne doit être ni trop considérable, ni trop faible; la proportion des

divers aliments doit être ce qu'elle est dans un régime normal. Il ne faut pas que le malade se nourrisse exclusivement de viandes, d'œufs, de poissons; mais il faut qu'il évite avec le même soin l'écart opposé. Proportion normale des divers aliments et quantité strictement adaptée aux besoins de l'organisme, tel est le premier précepte. Vous pourrez ensuite conseiller d'éviter l'abus des condiments, des vins à bouquet développé et de tout ce qui caractérise une alimentation trop recherchée ou trop succulente. J'ai vu plusieurs goutteux qui ont spontanément renoncé à l'usage du vin et qui s'en trouvent bien. Mais le plus souvent le vin est utile; il est indispensable dans les formes asthéniques, où l'alimentation aussi doit être plus stimulante. Enfin le traitement de la maladie goutteuse comprend le traitement de la dyspepsie, si commune chez les goutteux.

J'arrive au traitement de l'accès de goutte. J'ai dit que ce n'était pas le traitement de la goutte. On peut même se demander s'il convient de traiter l'attaque goutteuse. Je puis dire qu'il ne faut jamais la faire avorter et qu'il ne convient pas toujours de la modérer ou de l'abréger. Mais je maintiens que l'accès doit toujours être traité : je veux dire qu'il réclame la surveillance et la direction du médecin, et qu'il ne doit pas être abandonné au caprice ou à la fantaisie du malade.

Dès le début de l'accès, on prescrira la diète, comme dans les maladies fébriles. Il y a double avantage. Il faut laisser la combustion fébrile brûler ce qui doit être brûlé, c'est-à-dire les substances du corps qui sont mal élaborées, et, par conséquent, ne pas introduire un combustible étranger. Il faut, de plus, ne pas fatiguer le tube digestif en lui imposant l'élaboration alimentaire rendue impossible par le trouble que la fièvre apporte aux sécrétions. Mais on donnera des boissons abondantes, même des boissons fraîches. Pendant les premiers jours de l'accès, les urines contiennent souvent d'abondants sédiments d'acide urique. L'eau froide, activant la diurèse, facilitera l'élimination. On peut aider à ce résultat en ajoutant à l'eau froide le carbonate de soude et l'acétate de potasse. Le soir, on prescrira la lithine dans une boisson chaude. Mais, dès que les

sédiments disparaîtront, on devra supprimer le carbonate de soude; dès que la quantité des urines redeviendra normale, on devra supprimer l'acétate de potasse. Il n'y aura pas grand inconvénient à continuer à administrer la lithine.

Au cours de l'accès de goutte, on ne doit pas agir énergiquement sur le tube digestif. Quel que soit l'état saburral de la langue, on n'administrera pas de vomitif. De même, on ne purgera pas au début.

Quand la fièvre tombe, on alimente légèrement par les végétaux, par les viandes blanches. On peut alors prescrire un purgatif salin léger.

Les jointures douloureuses, enveloppées d'ouate sans enveloppement imperméable, seront tenues dans l'immobilité, et cette immobilité sera facilitée si le malade garde le repos au lit.

Ce traitement hygiénique suffit dans le plus grand nombre des accès; il résume et complète le précepte de Fuller qui résumait en quatre mots le traitement de l'attaque de goutte : abstinence, flanelle, patience, repos; il se conforme à cette autre maxime de tous les bons cliniciens : On ne doit pas tourmenter la goutte.

Mais les indications spéciales peuvent naître de l'intensité de certains symptômes ou de la marche anormale de l'accès.

L'intensité des fluxions importe peu, j'entends la congestion sanguine et le gonflement œdémateux ou même l'épanchement synovial. Quelque violente que soit la fluxion, on sait que l'articulation ne suppurera jamais. Les sangsues agissent; mais elles sont dangereuses : car elles peuvent supprimer l'attaque et faire apparaître la goutte larvée; les vésicatoires agissent quelquefois; mais, s'ils diminuent l'épanchement, ils sont parfois l'occasion du retour des fluxions; les narcotiques locaux sont inutiles; l'onguent mercuriel est dangereux; la pommade stibiée à haute dose, telle que la conseille M. J. Guérin, est tolérée localement; mais sa valeur thérapeutique n'est pas jugée; la ponction devra être rejetée, car les hydarthroses de la goutte guérissent seules.

On respectera donc les fluxions intenses. On doit respecter

aussi la fièvre, car, dans l'économie de l'accès de goutte, la fièvre est utile, comme est utile le travail inflammatoire local. Cependant, si la température s'élève au-dessus de 40°, ce qui n'est pas rare, on peut administrer la quinine. On peut donner d'emblée 1 gramme de sulfate de quinine. Ce médicament est bien toléré dans la goutte; il abaisse nettement la température, mais il n'a d'action ni sur les fluxions, ni sur la douleur.

A l'intensité des douleurs, on opposera, s'il est possible, la patience et la résignation. En tout cas, on ne conseillera pas l'opium à l'intérieur et on ne pratiquera pas les injections de morphine. On doit en effet éviter dans la goutte tout ce qui peut entraver la sécrétion rénale. On pourra administrer le chloral. Enfin on aura recours au salicylate de soude à doses modérées et peu prolongées. C'est un médicament précieux, qui, le plus souvent, amortit la douleur, qui abrège parfois l'accès, mais qui peut diminuer l'intensité des fluxions et qui risque de les supprimer; c'est un médicament dangereux, surtout si le cœur est déjà graisseux et si les reins sont malades.

Le délire n'est jamais assez intense pour créer une indication. L'agitation nocturne fatigue beaucoup les malades; si elle dépend du mouvement fébrile, on pourra la réduire par l'usage de la quinine. Aux vomissements on opposera la glace; aux hoquets, la glace, le chloroforme; à la cardialgie, les applications révulsives. La pleurésie, la bronchite capillaire réclament le traitement habituel de ces maladies. La congestion pulmonaire, l'apoplexie pulmonaire seront traitées par les révulsifs, les ventouses, les sangsues appliquées, même en un point éloigné du siège de la congestion.

La durée excessive d'un accès devient une source d'indications. Il ne faut pas qu'un accès dure trop longtemps; il affaiblit le malade, rend la convalescence moins franche et conduit en quelque sorte à la goutte chronique. Il est vrai que, si l'on coupe un accès qui n'est pas à son déclin, on voit renaître un accès peu de temps après la disparition provoquée du premier. Il est entendu que si vous êtes encore en présence de poussées fluxionnaires franches, aiguës, vous ne devez pas intervenir

d'une façon active. Mais, à partir du douzième jour, si les manifestations de l'accès ne sont plus actives, si rien ne révèle un travail qui va aboutir à une détermination fluxionnaire nouvelle, vous pouvez arrêter l'accès, au risque de le voir se renouveler dans trois semaines. Il vaut mieux avoir deux accès courts et rapprochés qu'un accès traînant. C'est à l'aide du colchique que vous pourrez abréger une attaque de goutte, et c'est, à mon sens, le seul emploi légitime qui puisse être fait de ce précieux médicament dans le traitement de la goutte.

VINGT-NEUVIÈME LEÇON.

DÉLIMITATION DU RHUMATISME.

Confusion de la polyarthrite chronique déformante avec la goutte, puis avec le rhumatisme. — Rhumatisme articulaire aigu confondu lui-même pendant longtemps avec la goutte. — Significations anciennes du mot rhumatisme. Délimitation du rhumatisme par Baillou. Le rhumatisme caractérisé par le siège et par les symptômes. Introduction de l'élément étiologique dans la détermination du rhumatisme. — Démembrement du rhumatisme au nom de l'anatomie pathologique. Insuffisance de l'anatomie pathologique. — Caractéristique symptomatique du rhumatisme. Son insuffisance. Parenté des maladies rhumatismales avec la polyarthrite. Pluralité des maladies à polyarthrites. — Caractéristique thérapeutique du rhumatisme. — La polyarthrite aiguë fébrile primitive considérée comme type et comme point de repère dans la recherche des maladies rhumatismales. Rhumatisme articulaire aigu et rhumatisme articulaire chronique. Parenté des maladies rhumatismales avec les maladies qui dérivent de la nutrition retardante.

Dans l'étude de la goutte que nous venons de terminer, nous avons vu que, lorsque la maladie arrive à la période chronique, elle peut produire des déformations permanentes des jointures. Or il existe, surtout chez la femme et particulièrement dans les classes pauvres, une maladie également chronique, qui est caractérisée aussi par des déformations permanentes des jointures. Cette analogie entre les deux maladies est parfois tellement accusée que le diagnostic devient difficile et que souvent, le clinicien s'est trouvé embarrassé. Il y a cependant des caractères différentiels, et l'analogie n'est que superficielle. Au point de vue clinique, les accès douloureux et fluxionnaires qui ont affecté les articulations avant leur déformation, et qui se reproduisent encore quand les jointures sont déjà noueuses,

permettront d'affirmer l'existence de la goutte, car de tels accès manquent presque toujours dans la seconde maladie. S'il s'agit de décider d'après les caractères anatomo-pathologiques, l'urate de soude, qui ne manque jamais dans les articulations chroniquement déformées par la goutte, ne se trouve jamais dans les jointures affectées de l'autre maladie. Dans cette dernière, au contraire, on trouve, comme lésions essentielles, des inflammations chroniques de la synoviale, du cartilage, de l'os, des épaississements synoviaux, des érosions cartilagineuses, des néoformations osseuses. Enfin, à ne tenir compte que des différences étiologiques, les deux maladies ont chacune un sexe de prédilection, et, tandis que l'une frappe dans les rangs élevés de la société, l'autre s'attaque de préférence aux indigents.

A une époque où l'anatomie pathologique n'existait pas, on comprend que les analogies symptomatiques ont dû faire confondre les deux maladies; c'est aussi sous le nom de goutte qu'était désignée la seconde maladie. Il semble que la distinction n'ait pas été soupconnée avant Sydenham. Musgrave l'a indiquée à son tour; elle n'a été nettement formulée que par Landré-Beauvais dans la première année de ce siècle. Les travaux de Haygarth (1809), de Chomel (1813), de Lobstein (1832), de Colles, vers la même époque, d'Adams en 1857, ont achevé de les différencier. Il est à remarquer que les observations qui ont permis de décrire la maladie nouvelle et d'établir ses caractères ont été fournies, en France, par la Salpêtrière, en Angleterre, par les workhouses, asiles où la goutte ne se rencontre qu'à titre exceptionnel.

Quand je désigne cette maladie comme maladie nouvelle, j'entends qu'elle est nouvelle pour les médecins, mais elle est ancienne pour l'humanité. Ses lésions caractéristiques auraient été reconnues sur des ossements trouvés dans les fouilles de Pompéi. J'ai vu des altérations du squelette, mais n'ai pas pu parvenir à découvrir, soit au musée de Pompéi, soit au musée de Naples, des pièces se rapportant évidemment à cette maladie : il est probable que celles qui sont signalées dans l'*Osteologia Pompeiana* de Delle Chiaje ont reçu une autre destina-

tion. En tout cas, la maladie, qui sans doute existait déjà à l'époque du cataclysme qui a détruit cette cité, aurait attendu pendant près de deux mille ans pour être enfin distinguée de la goutte.

Ce sont, je l'ai dit, les analogies symptomatiques qui l'ont fait confondre avec la goutte. Ce sont des analogies anatomiques qui l'ont fait confondre avec le rhumatisme. Landré-Beauvais l'avait nommée goutte asthénique primitive ; Haygarth l'appelle simplement nodosités des jointures; pour Fuller déjà, c'est la goutte rhumatismale, que, par une simple interversion de mots, nous avons longtemps appelée le rhumatisme goutteux; pour Garrod, c'est l'arthrite rhumatismale, ce qui exclut toute idée d'origine goutteuse; pour Trousseau, c'est le rhumatisme noueux; enfin les auteurs contemporains en font une variété de rhumatisme articulaire chronique. Si l'idée de rhumatisme a été substituée à celle de goutte dans la conception de la genèse de cette maladie, c'est, je le répète, en se basant sur des considérations anatomiques. Il y a, en effet, des maladies articulaires chroniques qui ont avec le rhumatisme articulaire aigu des rapports évidents de parenté et qui, pour ce motif, ont mérité le nom de rhumatisme articulaire chronique. Ces maladies sont caractérisées anatomiquement par des végétations synoviales, par des ulcérations cartilagineuses, par des productions ostéophytiques; or, toutes ces lésions se retrouvent dans la goutte asthénique primitive de Landré-Beauvais ou dans le rhumatisme noueux de Trousseau, qui, pour ce motif, et pour ce motif seulement, a été rangé au nombre des manifestations chroniques du rhumatisme. En effet, on n'a pas attendu, pour l'assimiler au rhumatisme, d'avoir établi cliniquement ses relations de parenté avec le rhumatisme articulaire aigu, ainsi qu'on l'avait fait pour d'autres maladies articulaires chroniques qui sont notoirement rhumatismales.

Quant au rhumatisme articulaire aigu, qui est le grand type clinique autour duquel se groupent les affections dites rhumatismales, il avait été aussi lui-même confondu pendant longtemps avec la goutte. On ne trouve chez les anciens aucune

distinction entre les deux maladies. Le mot rhumatisme existait cependant, mais il ne s'appliquait pas à la chose. Rheuma était synonyme de catarrhe ou de fluxion, comme l'indiquent les étymologies ῥέω et κατά ῥέω ; il indiquait des maladies où, suivant les théories humorales du temps, le phlegme élaboré par le cerveau coulait en bas. L'expression vulgaire rhume de cerveau a conservé le mot avec sa signification originelle : c'est que le langage populaire garde souvent pendant des siècles la trace de doctrines médicales évanouies depuis longtemps. Aujourd'hui encore, rhume et catarrhe sont synonymes. Le mot rheuma a eu cependant une signification plus large. Tout en exprimant une idée humoriste, il indiquait le déplacement, la congestion, le flux ou l'afflux d'une humeur, la fluxion. Rheuma et fluxion ont eu la même signification, tout comme leurs radicaux ῥέω et *fluo*. C'est dans le sens de maladie à écoulement ou à déplacement d'humeur que les mots *rheuma* et *rhumatismus* sont employés par Hippocrate, par Galien, par Paul d'Egine, par Cœlius Aurelianus, par Alexandre de Tralles. Quant à notre rhumatisme articulaire aigu, ils l'appelaient *arthritis*, ce qui veut dire goutte.

Baillou le premier, à la fin du XVIe siècle, a donné le nom de rhumatisme aux *douleurs des parties externes*. Sydenham et Cullen ont accentué la distinction qu'il convient d'établir entre la goutte et ce rhumatisme de Baillou, c'est-à-dire ces affections douloureuses des parties externes, au nombre desquelles se trouvait assurément notre rhumatisme articulaire aigu.

Si la goutte était mise à part, la signification du mot rhumatisme restait singulièrement confuse, car elle s'appliquait à des espèces morbides très nombreuses et très dissemblables. On fit cette remarque que ces maladies douloureuses des parties externes sont souvent causées par un refroidissement, et on eut l'idée de substituer la notion étiologique, dans la définition du rhumatisme, à la caractéristique symptomatique (maladie douloureuse), et à la caractéristique fournie par le siège (maladie des parties externes). Le mot rhumatisme devint ainsi synonyme de *maladie a frigore*. Or, comme nombre de mala-

dies internes viennent du froid, on eut des rhumatismes des parties internes, qui vinrent grossir encore l'amas des maladies englobées dans le rhumatisme de Baillou.

La notion étiologique avait aggravé la confusion, la notion anatomo-pathologique devait la dissiper en partie. Quand les localisateurs eurent établi ou cru établir, à titre d'entités morbides essentielles, une pleurésie, une pneumonie, une péricardite, une péritonite, une splénite, une néphrite, il ne restait plus de place pour le rhumatisme des parties internes; on continua l'œuvre d'émiettement en s'attaquant au rhumatisme des parties externes; on fit voir qu'il pouvait se résoudre en périostites, en myosites, en synovites. Cependant il restait des affections douloureuses des articulations, des muscles, des aponévroses, des nerfs, que l'anatomie pathologique était souvent impuissante à classer. Ces maladies incommodes, qui se prêtaient difficilement à une classification anatomique, les localisateurs renoncèrent provisoirement à s'en préoccuper; mais les médecins étaient obligés de s'en occuper, et, tout en gardant les entités anatomiques admises par l'école, ils englobèrent sous le nom de rhumatisme ces affections douloureuses qui n'avaient pas une caractéristique anatomique suffisante.

Ce groupe de maladies, que les cliniciens s'obstinaient ainsi à maintenir réunies sous la dénomination d'affections rhumatismales, ne se présentait encore qu'avec des caractères négatifs. La notion étiologique ne suffisait pas pour les expliquer; l'anatomie pathologique s'était déclarée impuissante à les classer. La clinique a cherché à mettre de l'ordre dans ce chaos déjà restreint. On appela rhumatismale toute maladie à la fois douloureuse, soudaine, mobile; cependant nombre de médecins continuèrent à désigner comme rhumatismales des maladies chroniques des jointures et des muscles qui pouvaient n'être ni douloureuses, ni soudaines, ni mobiles.

C'est alors qu'on imagina la diathèse rhumatismale. On entrevit qu'un certain nombre de maladies différentes au point de vue du siège, de la forme symptomatique, de l'évolution aiguë ou chronique, étaient reliées par une disposition com-

mune de l'organisme, par un état général encore inconnu, mais rendu évident par la facile et fréquente récidive de chacune de ces maladies chez le même individu, par leur association, leur coïncidence, leur succession ou leur alternance, enfin par leur fréquente apparition chez des hommes qui avaient eu les jointures malades ou chez des hommes chez lesquels se développaient plus tard des maladies articulaires. Dans ce groupe de maladies, en apparence si disparates, l'arthrite fut ainsi la marque et comme le critérium de la prédisposition morbide, que l'on désigna sous le nom de diathèse rhumatismale.

Mais quelle était l'arthrite dont l'existence antérieure ou dont l'apparition ultérieure pouvait permettre d'attacher à des maladies non articulaires la qualification *rhumatismale?* Ce ne pouvait pas être toute arthrite; ce n'était ni la traumatique, ni la scrofuleuse, ni la syphilitique. On dit que l'arthrite qui caractérisait la diathèse rhumatismale, c'était l'arthrite multiple, laquelle était en même temps, paraît-il, l'arthrite *a frigore*. On assignait ainsi à cette arthrite révélatrice de la diathèse rhumatismale deux caractères qui n'ont rien de décisif. L'arthrite multiple, en effet, s'observe dans des maladies que ne relie aucun lien de parenté : dans la blennorrhagie, dans la dysentérie, dans la scarlatine, dans l'infection purulente, dans la morve. Quant au refroidissement qui devait présider à la genèse de cette arthrite multiple, c'est un élément étiologique trop facile à admettre et accepté pour trop de maladies différentes.

L'étiologie ne caractérisant pas d'une façon satisfaisante cette polyarthrite rhumatismale vraie qu'on voulait distinguer des autres polyarthrites non rhumatismales, on fit intervenir la caractéristique thérapeutique. On sait que pendant longtemps l'action avantageuse de la quinine, dans certaines maladies, a été considérée comme l'indice de leur nature paludique, de même qu'on rattachait à la syphilis toute maladie guérie par le mercure. Cet aphorisme exagéré : *Naturam morborum curationes ostendunt,* a été appliqué par Senator non seulement à la polyarthrite rhumatismale, mais à toute maladie

méritant le nom de rhumatismale. Pour lui, ce qui guérit par l'acide salycilique mérite d'être nommé rhumatismal.

Ce n'est pas ainsi, croyons-nous, qu'il convient de procéder. Ce n'est pas à l'aide d'un seul caractère que l'on peut établir les espèces ou les familles morbides. On doit choisir, parmi les maladies auxquelles on croit reconnaître un air de parenté, une maladie type, une espèce indiscutable, à évolution constante, à lésions anatomiques identiques, à terminaisons presque toujours semblables, une maladie enfin dont les complications possibles sont presque toujours les mêmes, dans les différents cas. Parmi les maladies qui nous occupent, ce type clinique bien net, bien délimité, cette entité pathologique, c'est la polyarthrite aiguë fébrile primitive. On en fait le type de la série; puis on cherche quelles maladies s'observent avec une fréquence toute particulière, et dans la famille, et dans les antécédents personnels de ceux chez lesquels survient cette polyarthrite aiguë fébrile primitive. On fait le dénombrement des maladies qui précèdent cette polyarthrite ou qui l'annoncent, qui lui succèdent ou qui sont annoncées par elle, qui l'accompagnent ou qui la compliquent, qui enfin alternent avec elle. Ces maladies, qui se montrent très fréquentes dans les antécédents personnels ou familiaux des malades atteints de la polyarthrite primitive, on les recherche chez les malades atteints d'autres maladies, et en particulier de polyarthrite blennorrhagique, scarlatineuse, etc., et chez ces malades on reconnaît qu'elles n'existent pas ou qu'elles ne se rencontrent qu'à titre de rares exceptions. Alors on fait un groupe naturel de ces maladies qui accompagnent fréquemment et presque exclusivement la polyarthrite aiguë fébrile primitive. A ce groupe naturel, on donne le nom de rhumatismal.

Parmi ces maladies diverses que relie une disposition générale commune de l'économie, la polyarthrite aiguë fébrile primitive est en quelque sorte la tête de file ; elle est le premier terme de la série. On lui consacre le nom de *rhumatisme articulaire aigu*. Les autres maladies de la série sont dénommées par leur processus, par leur siège, par leur évolution, et

caractérisées par l'épithète *rhumatismales*. C'est ainsi qu'on a l'inflammation de la plèvre à évolution rapide et de nature rhumatismale, ou, plus simplement, la pleurite aiguë rhumatismale, de même la névrite chronique rhumatismale, de même l'œdème aigu rhumatismal, de même la dermite hémorrhagique aiguë rhumatismale, etc.

Parmi ces maladies rhumatismales, il en est qui occupent les articulations et qui ne sont pas le rhumatisme articulaire aigu. Il y a des arthrites chroniques qui succèdent volontiers au rhumatisme articulaire aigu, au cours desquelles il n'est pas rare de constater une attaque de rhumatisme articulaire aigu; elles s'accompagnent fréquemment des autres maladies de la même série; elles se relient à elles par l'hérédité. On dit que ces arthrites chroniques sont rhumatismales. De ce nombre sont le rhumatisme monoarticulaire chronique et les nodosités d'Heberden. Je n'en dirai pas autant du rhumatisme chronique progressif, ou rhumatisme noueux, qu'on a bien fait de séparer de la goutte, mais qui me paraît avoir usurpé son nom de rhumatisme. En effet, ses liens de parenté avec le rhumatisme articulaire aigu, si l'on croit parfois les découvrir, sont toujours fort obscurs et singulièrement relâchés.

Si l'analyse des observations fait reconnaître des relations intimes et presque constantes entre les maladies dites rhumatismales et le rhumatisme articulaire aigu, elle fait découvrir aussi d'autres relations plus indirectes et moins fréquentes avec les maladies que nous avons étudiées jusqu'à ce jour : avec la goutte, la gravelle, le diabète, l'obésité, la lithiase biliaire, maladies qui, en raison de ce lien de parenté avec le rhumatisme et avec la goutte, ont mérité d'être désignées sous le nom de maladies arthritiques. Comme toutes ces maladies dérivent d'un vice général de l'économie, caractérisé par le ralentissement des mutations nutritives, et comme elles ont avec le rhumatisme et les maladies rhumatismales des relations que nous avons eu déjà l'occasion de mettre souvent en évidence, il nous a paru naturel de terminer l'étude de la nutrition retardante par quelques considérations pathogé-

niques sur le rhumatisme et les maladies rhumatismales.

Ici, le vice de la nutrition aboutit à quelque chose de nouveau, que nous avons à peine entrevu dans la goutte et qui fait défaut dans les autres maladies dont nous avons esquissé les conditions pathogéniques. Nous n'avions rencontré comme conséquences du ralentissement des mutations nutritives que des changements chimiques dans la composition des humeurs ou dans la constitution des éléments anatomiques. Dans ce rhumatisme, nous allons assister à la formation des éléments nouveaux, à la lésion histologique. Le trouble nutritif poussé à son summum aboutit à la prolifération.

TRENTIÈME LEÇON.

PATHOGÉNIE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU.

Affinités pathologiques du rhumatisme. Rapports du rhumatisme musculaire, du rhumatisme articulaire et du rhumatisme articulaire chronique avec la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète et la goutte. — Les maladies rhumatismales forment une famille morbide dans la tribu des maladies par nutrition retardante.

Le rhumatisme articulaire aigu. — Étiologie. Distribution géographique. Races. Saisons. Épidémies rhumatiques. Age. Sexe. Professions. Retour des accès. Hérédité. Refroidissement. Secousses morales. Choes traumatiques.

Pathogénie. Théorie embolique. Théorie infectieuse. Théorie névrotrophique. Théorie humorale.

J'ai essayé d'explorer, dans la dernière leçon, le domaine de ce qu'on appelle le rhumatisme, et j'ai cherché à préciser surtout les limites de ce domaine. J'ai tenté de vous faire voir comment ces limites avaient été établies par le tâtonnement et grâce à des éliminations successives, comment on avait scindé l'arthritis en deux groupes distincts, celui de la podagre et celui du rhumatisme. Je vous ai fait voir toutes les fluctuations de la doctrine touchant la signification qu'il convient d'attacher au mot rhumatisme, et je pense avoir établi que, si certaines maladies méritent d'être distinguées, par l'épithète rhumatismales, d'autres maladies anatomiquement similaires, c'est parce qu'il y a quelque chose de spécial dans ces diverses maladies que nous nommons rhumatismales. Ce quelque chose de spécial qui caractérise le rhumatisme, il ne faut le chercher ni dans la cause, ni dans le symptôme, ni dans la lésion, ni

dans le siège de la lésion, ni dans la nature du tissu affecté. Ce quelque chose de spécial, c'est ce que vous appelez l'état général; c'est ce que beaucoup de médecins appellent l'état diathésique; c'est ce que j'appelle le trouble nutritif, trouble nutritif qui, s'il était connu, constituerait l'élément pathogénique.

Nous soupçonnons par analogie que ce trouble nutritif doit rentrer dans la catégorie des vices de la nutrition par retard ou ralentissement, et c'est la clinique qui nous pousse vers cette conclusion, non par l'étude des causes, des symptômes, des lésions de la maladie, mais par la constatation des parentés morbides ou des affinités pathologiques.

Au point où nous avons conduit l'examen pathogénique des maladies dont l'étude a fait l'objet de ce cours, je crois être en droit d'affirmer que la lithiase biliaire, que l'obésité, que le diabète, que la goutte sont les expressions variées du ralentissement de la nutrition. Or, vous savez avec quelle étonnante fréquence on observe, dans les antécédents personnels ou héréditaires des individus atteints de ces maladies, un certain nombre d'affections qui, dans le langage médical habituel, sont qualifiées rhumatismales.

Laissons, si vous voulez, de côté, l'asthme, la migraine, les névralgies, sur lesquels on peut discuter, et ne considérons que le rhumatisme ou les rhumatismes. Je n'entends parler ici que du rhumatisme musculaire, du rhumatisme articulaire aigu et du rhumatisme articulaire chronique. Il est facile de faire la distinction de ces trois groupes quand on les recherche dans les antécédents personnels du malade que l'on interroge; il est plus difficile de les séparer quand l'investigation porte sur les antécédents héréditaires; aussi, bien que les diverses formes du rhumatisme soient spécifiées dans la plupart de mes observations, je me bornerai à vous indiquer le rhumatisme d'une façon indéterminée, quelle que soit sa forme, dans les antécédents héréditaires de mes malades.

Sur 100 malades atteints de lithiase biliaire, on trouve 39 fois le rhumatisme dans la famille.

Sur 100 malades atteints d'obésité, on trouve 33 fois le rhumatisme dans la famille.

Sur 100 malades atteints de diabète sucré, on trouve 54 fois le rhumatisme dans la famille.

Sur 100 malades atteints de goutte, on trouve 25 fois le rhumatisme dans la famille.

Si je m'attache maintenant à la recherche des différentes formes du rhumatisme dans les antécédents personnels de mes malades, ma statistique me donne les résultats suivants :

Sur 100 malades affectés de lithiase biliaire, le rhumatisme musculaire a été noté 38 fois, le rhumatisme articulaire aigu 28 fois, le rhumatisme articulaire chronique 28 fois.

Sur 100 malades affectés d'obésité, le rhumatisme musculaire a été noté 39 fois, le rhumatisme articulaire aigu 31 fois, le rhumatisme articulaire chronique 12 fois.

Sur 100 malades affectés de diabète, le rhumatisme musculaire a été noté 22 fois, le rhumatisme articulaire aigu 16 fois, le rhumatisme articulaire chronique 8 fois.

Sur 100 malades affectés de goutte, le rhumatisme musculaire a été noté 9 fois, le rhumatisme articulaire aigu 9 fois, le rhumatisme articulaire chronique 6 fois.

Deux choses ressortent de ces données statistiques : c'est, d'une part, la parenté morbide de ces trois formes du rhumatisme; c'est, d'autre part, l'affinité pathologique du rhumatisme avec les quatre maladies que je viens de passer en revue.

La distinction qui date de Baillou n'est donc pas aussi radicale que l'ont pensé certains médecins, et, si le processus pathologique de la goutte diffère essentiellement de celui du rhumatisme, il y a des conditions pathogéniques communes aux deux maladies.

Aujourd'hui, il ne s'agit pas seulement de motiver les présomptions qui nous ont amené à rattacher les rhumatismes au groupe des maladies qui résultent d'un retard de la nutrition; il faut de plus établir qu'il existe réellement un groupe de maladies rhumatismales, qui sont comme une famille morbide dans la tribu des maladies par nutrition retardante. Je vous ai

indiqué dans la dernière leçon la méthode qui peut nous conduire à cette démonstration. Je vous ai dit que, parmi ces maladies rhumatismales, il faut choisir un type bien défini et rechercher ensuite par la clinique quelles autres affections présentent, avec cette maladie type, des caractères bien évidents de parenté. La maladie type que nous avons choisie, c'est la polyarthrite aiguë fébrile primitive ou, en d'autres termes, le rhumatisme articulaire aigu.

Avant de rechercher quelles maladies s'observent de préférence chez les hommes qui ont souffert du rhumatisme articulaire aigu ou qui y sont prédestinés, nous devons, pour rester fidèles à la méthode de ce cours, aborder l'étude de la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu.

C'est une maladie très fréquente en Europe. Elle a une préférence marquée pour les pays tempérés ; elle est rare vers les pôles et à l'équateur, mais elle est loin d'être inconnue sous les tropiques. On dit que, dans les zones tempérées, elle épargne certaines contrées; le comté de Cornouailles, les îles de Guernesey et de Whight, en Angleterre, jouiraient de cette immunité; on en a dit autant du canton de Beauraing, en Belgique, et du district de Jekaterinoslaw, en Russie. A Paris, dans les hôpitaux, sur 1000 malades, 65 sont admis pour rhumatisme articulaire aigu. La mortalité du rhumatisme y est de 18 pour 1000 et la part du rhumatisme dans la mortalité générale est de 7 à 8 pour 1000. La part du rhumatisme dans la morbidité, qui est à Paris dans les hôpitaux de 65 pour 1000, est de 12 pour 1000 à Stuttgard et de 115 pour 1000 à Londres.

Le rhumatisme peut attaquer toutes les races humaines, et Boudin a signalé sa plus grande fréquence chez le nègre que chez le blanc.

Il se développe dans toutes les saisons; mais les statistiques si remarquables de M. Mayet à Lyon et de M. Besnier à Paris, montrent qu'il atteint sa plus grande fréquence dans les saisons chaudes. Cette fréquence même, en dehors de la période estivale, s'exagère parfois à tel point qu'on est obligé d'admettre quelque influence générale indéterminée, désignée provisoirement sous

le nom de constitution médicale. Lange, Pringle, Lancisi, Stoll, Mertens, Störck ont signalé de ces épidémies rhumatiques.

Le rhumatisme peut frapper tous les âges. C'est surtout de quinze à trente ans que l'on voit apparaître la première attaque. Cette première attaque devient graduellement plus rare de trente à cinquante ans; elle est tout à fait inouïe après soixante ans.

L'enfance n'est pas totalement épargnée; pas même la première enfance. Le diagnostic de la maladie n'est pas toujours facile dans le premier âge; la syphilis, la scrofule peuvent simuler le rhumatisme, qui a été surtout fréquemment confondu avec l'ostéo-périostite juxta-épiphysaire. La distinction sera surtout difficile à établir avec les pseudo-rhumatismes, qui n'ont pas encore été sérieusement étudiés dans le jeune âge. Sous ces réserves, nous dirons que Rauchfuss a signalé 2 cas de rhumatisme articulaire aigu sur 15 000 nourrissons, et que, sur 70 000, Wiederhofer en signale un seul exemple observé sur un enfant de vingt-trois jours. D'autres faits ont été signalés par Stäger, par Bouchut, par Demme, par Henoch, par Roger.

A partir de l'âge de trois ans, le rhumatisme n'est plus une exception. D'après la statistique de Beneke, le rhumatisme peut faire sa première apparition à partir de trois ans jusqu'à soixante-deux ans; la première attaque s'observe fréquemment entre cinq et trente-cinq ans; mais les périodes de grande fréquence sont principalement de dix à quinze ans, puis de quinze à vingt ans et surtout de vingt à vingt-cinq ans.

Le sexe ne semble exercer aucune influence.

Les professions ont, au contraire, une importance considérable. Le rhumatisme n'est pas, comme la goutte, le *morbus domini;* il est surtout la maladie des artisans et montre une prédilection toute particulière pour les cochers.

Je ne sais pas s'il est bien correct de dire qu'un premier accès de rhumatisme dispose à la récidive; mais tous les médecins savent que quiconque a souffert d'une attaque de rhumatisme aigu est sous l'imminence d'un ou de plusieurs autres accès. Trois à cinq ans s'écoulent en général entre la première et la

seconde attaque, quelquefois dix ans. Trois attaques sont déjà plus rares, mais le nombre des accès peut se multiplier; on peut en compter jusqu'à dix dans toute l'existence, et, dans certaines formes subaiguës, on peut observer les accès subintrants.

L'hérédité est un facteur important dans la production du rhumatisme articulaire aigu. Son influence, d'après Pye-Smith, pourrait être reconnue dans 23 cas sur 100 cas, et même, d'après Beneke, le rhumatisme serait héréditaire 34 fois sur 100.

Le refroidissement est la principale cause occasionnelle, surtout le refoidissement par l'eau ou par un courant d'air alors que le corps est en sueur.

Sur 100 cas, Bouillaud a relevé 65 fois cette influence étiologique, qui, d'après Lebert, pourrait être reconnue dans plus de la moitié des cas.

A côté du choc de froid, je signalerai, d'après Senator, le choc moral, l'émotion vive soudaine, et, avec Bruguières, Villeneuve, Verneuil, Potain, j'indiquerai le choc traumatique. Le traumatisme peut même être la cause occasionnelle du rhumatisme chronique, et Charcot a vu l'arthrite déformante succéder à un panaris.

Beaucoup de maladies ont été accusées de provoquer le rhumatisme : la dysentérie, la scarlatine, la blennorrhagie, l'état puerpéral. Tout cela est fort discutable, et nous le discuterons.

Ce préambule étiologique n'apporte pas grand éclaircissement à la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu. On ne comprend pas bien comment ces causes éloignées peuvent conduire à la cause prochaine. Cette cause prochaine est d'ailleurs encore inconnue, et il n'y a que des vraisemblances à faire valoir en faveur des théories qui ont été proposées.

Ces théories se réduisent à quatre : la doctrine embolique, la doctrine parasitaire, la théorie névrotrophique et enfin la conception humorale.

La fréquence de l'endocardite dans le rhumatisme articulaire aigu, la fréquence des inflammations articulaires au cours de maladies qui se compliquent d'endocardite, ont fait supposer

que les manifestations articulaires du rhumatisme aigu se rattachaient à l'endocardite et que l'enchaînement s'établissait par le procédé de l'embolie. Dans cette théorie, l'endocardite devrait précéder les inflammations des jointures, ce qui a été affirmé par Pfeufer, Hueter, Hotop; les particules solides détachées des valvules malades pourraient aller faire embolie dans les vaisseaux des séreuses et en particulier des séreuses articulaires, suivant un procédé dont on a signalé les analogies avec ce qui se passerait dans le purpura hemorrhagica. Or, dans les deux tiers des cas de rhumatisme, on ne constate les signes de l'endocardite ni pendant ni après. Chez les rhumatisants qui sont en même temps affectés d'endocardite, on constate parfois les embolies avec leurs signes et leurs lésions habituelles sur la rate, sur les reins, sur le cerveau, sur la rétine, sur l'intestin, mais pas sur les jointures ni sur les plèvres. Et ces embolies notoires, non discutables et non discutées, se comportent à la façon des embolies simples, non septiques; elles ne sont pas phlogogènes, elles ne provoquent pas l'inflammation aiguë des tissus où elles s'arrêtent.

Il faudrait donc, pour admettre la théorie embolique du rhumatisme, concéder une série d'invraisemblances, sinon d'impossibilités. Il faudrait que l'endocardite fût constante, qu'elle fût toujours primitive, qu'elle produisît des embolies sur les séreuses et presque jamais sur les autres tissus, embolies phlogogènes pour les séreuses et non phlogogènes pour les autres tissus. Je ne comprendrais la doctrine embolique que si les symptômes du rhumatisme étaient semblables aux symptômes de l'endocardite ulcéreuse, à la suppuration près, à la gangrène près. En mettant de côté les suppurations et les gangrènes, on peut dire qu'il y a, dans certains cas, des analogies symptomatiques entre les deux maladies, et ces analogies sont manifestes surtout dans quelques accidents cutanés du rhumatisme, fluxionnaires et ecchymotiques. Or, cette analogie, dont nous reconnaissons la réalité pour des cas exceptionnels, on l'a affirmée pour tous les cas. Le rhumatisme se réduirait ainsi à l'endocardite aiguë primitive avec ses complications emboliques

possibles ou même nécessaires. Resterait à expliquer cette endocardite.

C'est la doctrine infectieuse qui a fourni l'explication. Hueter dit : Avant le refroidissement, le corps est en sueur, les orifices glandulaires dilatés rendent possible la pénétration des agents phlogogènes déposés à la surface de la peau. Ces agents, perforant les parois du canalicule sudoripare et des vaisseaux, arrivent dans le sang et peuvent se déposer dans les articulations, dans la plèvre, dans l'endocarde, s'y multiplier, produire ainsi des arthrites primitives, indépendantes de l'endocardite, ou secondaires, consécutives aux déplacements emboliques de particules infectieuses détachées des valvules.

Vous le voyez, la doctrine embolique se modifie, et l'endocardite primitive perd du terrain. Dans cette théorie de Hueter, qui est à peu près celle de Klebs, les lésions articulaires, les inflammations des séreuses sont le résultat de la fixation, dans les tissus qui vont devenir malades, d'agents phlogogènes organisés, de véritables ferments figurés, de monades, ainsi que les caractérisent ces auteurs. Ces monades peuvent arriver aux tissus séreux par le fait d'un transport qui a sans doute quelque analogie avec l'embolie, mais où l'embole, constitué uniquement par l'organisme parasitaire, n'est pas accompagné et porté par un débris pathologique détaché d'un point quelconque du système circulatoire. L'organisme parasitaire pénétrerait dans le sang on ne sait trop par quelle voie. Il s'y disséminerait et pourrait ainsi affecter soit les jointures, soit l'endocarde. Il pourrait même, ayant pullulé sur les valvules cardiaques, subir de nouvelles migrations et arriver aux jointures provoquant la récidive si elles avaient déjà été atteintes, provoquant la manifestation articulaire rhumatismale, au cours de la fièvre rhumatique, s'il ne s'était pas arrêté dans les jointures, lors de la première dissémination. Pour Klebs, toutes les manifestations phlegmasiques locales du rhumatisme articulaire aigu sont caractérisées par la présence des monades, qu'il s'agisse de l'arthrite, de la pleurésie, de la pneumonie, de l'endocardite. Klebs a certainement vu ce qu'il décrit, et, si quelque contesta-

tion est possible, c'est surtout sur le terrain de l'interprétation. En 1878, j'ai observé à Bicêtre un homme atteint d'arthrite spontanée du genou et de l'articulation tibio-tarsienne, avec œdème rosé péri-articulaire, fièvre intense, état typhoïde grave, sécheresse absolue de la langue et coma. La disproportion que je constatais entre les symptômes généraux et les lésions locales, me fit penser que j'avais affaire à quelque maladie infectieuse. Une moucheture pratiquée sur les parties œdématiées laissa sourdre, après l'arrêt de l'écoulement sanguin, une sérosité louche, qui, examinée au microscope, me montra en nombre considérable des monades ou au moins des corpuscules organisés très analogues pour la forme, pour le volume et pour la réfringence, à ces microcytes du sang auxquels M. Hayem donne le nom d'hématoblastes. Cet homme succomba, et les mêmes corpuscules furent trouvés dans le liquide floconneux et lactescent des articulations affectées. Je ne sais si j'étais là en présence des monades rhumatiques de Klebs; mais, dans ma conviction, cet homme n'était pas un rhumatisant. Il était atteint d'un de ces pseudo-rhumatismes encore mal connus et non classés, dont j'ai rencontré depuis de nouveaux échantillons que j'ai toujours reconnus infectieux ou parasitaires et qui n'ont de commun avec le vrai rhumatisme que les apparences grossières. Ces pseudo-rhumatismes tuent rapidement les malades avec des accidents typhoïdes suraigus, ou bien, si l'état général est moins intense, ils laissent persister pendant des mois l'inflammation articulaire et aboutissent à l'ankylose fibreuse; ils respectent généralement le cœur et frappent habituellement les reins; ils résistent au salicylate de soude. Dans le vrai rhumatisme articulaire aigu, au contraire, la fièvre, qui peut être tout aussi intense, n'a pas cet appareil typhoïde; les arthrites, plus nombreuses, sont mobiles, fugitives, sans tendance à la suppuration ou à l'ankylose; le cœur est fréquemment atteint, le rein presque toujours épargné. Ces différences, dont le clinicien ne méconnaîtra pas l'importance, ne reposent cependant que sur des variations de degré et de fréquence, et il peut se faire que l'on observe des cas intermédiaires qui établissent une transi-

tion insensible entre le rhumatisme articulaire aigu véritable et ce que je viens d'appeler le pseudo-rhumatisme infectieux. Il faudrait bien alors attribuer quelque importance à ces monades, qui, d'après Klebs, existent toujours dans l'endocardite rhumatismale, de même que d'autres formes de bactéries existent toujours dans les autres formes de l'endocardite.

J'ai pu, chez un malade qui a succombé au rhumatisme cérébral, constater l'exactitude de la description de Klebs touchant l'endocardite rhumatismale. J'ai vu, dans la matière des végétations verruqueuses développées sur la ligne d'occlusion des valvules, des corpuscules extrêmement nombreux répondant au signalement des monades rhumatiques; mais je n'ai pas acquis la conviction absolue qu'il s'agissait là d'éléments étrangers à l'organisme humain, et, cette fois encore, j'ai été frappé par l'analogie que présentaient ces corpuscules avec les microcytes du sang.

Vous le voyez, messieurs, malgré ces constatations concordantes, je résiste encore à l'entraînement et à la séduction de la doctrine de Klebs, et si les faits m'obligeaient un jour à reconnaître la réalité des monades rhumatiques et leur présence constante dans les produits divers de l'inflammation rhumatismale, je n'en maintiendrais pas moins la prévalence des altérations humorales et l'influence antécédente des troubles de la nutrition. Parmi les agents infectieux, il est des espèces qui peuvent prospérer dans le milieu humain, quel que soit son état de santé ou de maladie. Il en est d'autres qui respectent l'homme sain et qui ne trouvent dans ses tissus ou dans ses humeurs un milieu de culture favorable que dans certaines circonstances pathologiques qui ont amené une détérioration de l'économie, dans des cas où une altéralion de la nutrition a provoqué un changement chimique dans le milieu vivant. Cette vérité a été mise hors de contestation pour l'oïdium albicans du muguet, qui n'attaque que les organismes débilités et qui ne pullule que sur des surfaces lubréfiées par un mucus acide. Le microsporon furfur du pityriasis versicolor a une prédilection marquée pour les phthisiques et pour les arthritiques. La

tuberculose elle-même, que tant de raisons anatomiques, cliniques et expérimentales rapprochent des maladies infectieuses, n'attaque, en général, que les organismes frappés d'une sorte de déchéance vitale par l'hérédité, par l'innéité, par la mauvaise hygiène, par l'épuisement qui peut résulter de certaines fonctions physiologiques, comme la grossesse ou la lactation, par la maladie. Je ne sais ce que l'avenir réserve à la doctrine infectieuse du rhumatisme; mais, si elle doit être un jour démontrée, elle devra faire cette concession que la monade rhumatique exige pour se développer un organisme modifié par la nutrition retardante et qu'elle attaque de préférence les hommes dans la famille ou dans les antécédents desquels on peut retrouver, avec une fréquence exceptionnelle, toutes ces maladies dont nous avons étudié déjà les circonstances pathogéniques et que nous attribuons à la nutrition ralentie.

En face de la théorie embolique, que je crois inacceptable, et de la théorie infectieuse, qui me paraît au moins prématurée, il convient de signaler la théorie névrotrophique.

C'est la théorie de Heymann, basée sur les faits de J.-K. Mitchell (1831), de Froriep (1843), de Canstatt (1847), où l'on a vu une lésion du système nerveux provoquer le développement de l'arthrite. Dans cette théorie, le refroidissement serait l'excitant qui, transmis aux centres nerveux, mettrait en jeu par une sorte d'action réflexe son influence trophique et produirait, sur des points divers, des arthrites comparables au point de vue pathogénique à celles que M. Charcot nous a fait connaître dans l'ataxie locomotrice et dans quelques autres affections des centres nerveux. Ou bien cette action trophique du système nerveux, mise en jeu par l'excitation que le froid produit sur l'extrémité des nerfs cutanés, retentirait sur tout l'organisme, modifierait l'activité du mouvement de la matière dans chaque élément anatomique, vicierait enfin la nutrition et créerait l'altération humorale, cause prochaine du rhumatisme. On a supposé que cette altération humorale pourrait être le résultat d'une réaction nerveuse trophique s'exerçant sur un seul appareil; on a pensé que le froid agissant sur la peau en état de sudation

provoquerait un réflexe trophique sur les glandes sudoripares, modifierait leurs sécrétions et déterminerait, par rétention ou par résorption, une modification chimique des humeurs. Et l'on a invoqué, dans ce système, l'action des centres de sudation démontrés dans le cerveau et dans la moelle, par les travaux de Luchsinger, de Kendall, d'Ostroumoff, de Nawrocki, d'Adamkiewicz.

Vous le voyez, par un de ses côtés, la théorie névrotrophique est un acheminement vers la théorie humorale. Il y a longtemps déjà qu'on a rangé le rhumatisme dans la catégorie des dyscrasies acides. On connaissait l'odeur particulièrement aigre des sueurs des rhumatisants, leur action puissante sur le papier de tournesol. Beneke avait fait cette remarque que l'acidité des sueurs dans le rhumatisme aigu persiste malgré l'emploi des alcalins et ne cède à la longue que sous l'influence de doses considérables de carbonate de soude. Henry avait constaté la présence de l'acide acétique dans les urines chez les malades atteints de fièvre rhumatismale. Ces urines ont une acidité exagérée; la salive elle-même devient acide. Chose plus importante, Lépine a démontré que l'alcalinité du sang diminue dans le rhumatisme articulaire aigu. Quelques heures avant la mort, chez un de mes malades qui a succombé aux accidents du rhumatisme cérébral, le sérum sanguin n'exerçait aucune action appréciable sur le papier de tournesol. M. Charcot a noté l'acidité d'un épanchement péricardique, et, dans un cas de rhumatisme subaigu, j'ai constaté la réaction acide d'un épanchement du genou évacué par la ponction aspiratrice.

Cette conception, qui rattachait le rhumatisme à la prédominance des acides, pourrait donc invoquer quelques arguments sérieux. On a voulu préciser et déterminer l'acide qui jouerait le rôle pathogénique dans la production du rhumatisme.

On avait imaginé que ce devait être l'acide urique; c'était l'extension au rhumatisme, de l'une des théories de la goutte. Cette hypothèse, qui n'a jamais pu invoquer un semblant de preuve, a eu grand succès dans le public médical, et vous

entendez encore chaque jour répéter que le vice rhumatismal n'est autre que la diathèse urique et qu'il est caractérisé par l'uricémie. Et cependant Garrod a montré que, dans le rhumatisme aigu, l'acide urique n'est pas en excès dans le sang, et Bartels a fait voir qu'il n'est pas en excès dans l'urine.

Après l'acide urique, c'est l'acide lactique qu'on a incriminé. Son influence avait été soupçonnée par Prout, par Williams, par Todd, par Fuller. Richardson en 1858, puis Rauch en 1860, en ont fait la matière morbigène du rhumatisme à la suite d'expériences faites sur des chiens et sur des chats, dans lesquelles ils réussirent à provoquer des inflammations des séreuses à la suite de l'injection de solutions d'acide lactique. Möller en 1860 et Reyher en 1861, ont contredit expérimentalement les résultats annoncés par ces deux auteurs, et la théorie de l'acide lactique a perdu de son crédit. Des expériences plus récentes faites sur l'homme, viennent de la remettre en faveur. En 1871, Foster a provoqué une attaque de rhumatisme articulaire aigu chez deux hommes diabétiques en leur administrant de fortes doses d'acide lactique; et Külz, en 1875, a vu sous l'influence du même traitement, survenir un accès de rhumatisme chez un troisième diabétique. Ces faits ne suffisent pas pour trancher la question, mais ils donnent singulièrement à réfléchir. Il y a là comme une ébauche d'expérimentation qui doit éveiller l'attention sur les effets thérapeutiques ou pathogéniques de ce médicament.

Il faudrait surtout rechercher l'existence de l'acide lactique dans les humeurs des rhumatisants. A supposer que l'accumulation de l'acide lactique fût capable de provoquer des inflammations des séreuses, on s'est demandé comment pourrait se faire cette accumulation; les théoriciens ont répondu que, le rhumatisme étant produit par un refroidissement qui frappe l'homme alors qu'un exercice violent l'a mis en transpiration, il y avait eu production considérable d'acide lactique par le travail musculaire; que le refroidissement, en supprimant l'action des glandes sudoripares, avait empêché cet acide de

s'éliminer par la peau : de là l'accumulation avec ses conséquences. Mais il y a bien d'autres sources de l'acide lactique, et je n'ai pas besoin de répéter ce que j'ai dit déjà de la formation excédante et de la combustion insuffisante de l'acide lactique chez les hommes dont la nutrition est retardante. L'hypothèse n'est pas encore démontrée, et elle reste incomplète, car on ne dit pas comment agirait l'acide lactique.

TRENTE-UNIÈME LEÇON.

RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE.

Les complications du rhumatisme articulaire aigu. Les maladies qui s'associent au rhumatisme. Les maladies qui s'observent le plus fréquemment dans la famille des rhumatisants.

Le rhumatisme articulaire chronique. 1° Rhumatisme mono-articulaire ou partiel. Ses relations avec le rhumatisme articulaire aigu. Ses recrudescences aiguës. Ses complications. Ses affinités morbides. 2° Nodosités d'Heberden. Rareté de ses complications. Ses relations morbides.

Rhumatisme chronique progressif ou rhumatisme noueux. Il n'a pas les mêmes affinités morbides que les rhumatismes. Ses rapports avec la scrofule, la phthisie, l'albuminurie. Cette maladie articulaire chronique n'est pas rhumatismale.

L'exposé critique que nous avons fait, dans la dernière leçon, des théories du rhumatisme, nous a laissés dans l'incertitude. Nous ne croyons pas à la doctrine de l'embolie et à l'endocardite primitive. Nous ne croyons pas que les arthrites rhumatismales dépendent d'une action névrotrophique. Nous n'avons pas de raison suffisante pour admettre la doctrine infectieuse. Nous avons des raisons suffisantes pour croire que le rhumatisme est accompagné et probablement préparé par un vice général de la nutrition. Nous savons qu'il existe, au cours du rhumatisme aigu, un état de dyscrasie acide; mais nous n'avons pas encore la preuve absolue que le rhumatisme dérive de cette acidité des humeurs.

Il en résulte que nous ne pouvons pas donner une définition scientifique du rhumatisme articulaire aigu, et que nous sommes obligés de remplacer la définition par une description som-

maire. Anatomiquement, le rhumatisme articulaire aigu est caractérisé par des inflammations articulaires, inflammations qui ne marquent pas de tendance à la suppuration ni à la production fibreuse, inflammations dont l'exsudat, au lieu d'être alcalin, comme c'est le fait général, présente au contraire une alcalinité amoindrie ou même une réaction acide. Cliniquement, ces arthrites apparaissent simultanément ou successivement dans des articulations multiples, et les diverses arthrites apparaissent dans un temps assez court pour que leur ensemble présente les caractères d'un véritable accès. Chaque arthrite, dans sa production comme dans sa disparition, présente un caractère de soudaineté qui, à l'apparition d'autres arthrites, a pu faire croire à leur mobilité. C'est à ces inflammations superficielles, soudaines et fugitives, douloureuses, congestives, exsudatives, sans tendance à la formation du pus ni du tissu fibreux, qu'on avait donné très correctement le nom de fluxion. L'ensemble de la maladie a une évolution rapide, qui est de quinze à trente-cinq jours, mais qui n'est pas cyclique, tandis que l'accès de goutte aiguë présente un véritable cycle.

Au cours de cet accès de polyarthrites aiguës fluxionnaires, précédé quelquefois et toujours accompagné d'un état fébrile avec acidité des humeurs, surviennent, avec une fréquence remarquable, des complications définies, des inflammations non suppuratives qui affectent de préférence les tissus séreux, le péricarde, l'endocarde, les plèvres, les gaines tendineuses. Ces accès de polyarthrites sont précédés ou sont suivis, à courts ou à longs intervalles, par d'autres maladies qui se répètent avec une remarquable fréquence chez les hommes qui ont souffert ou qui doivent souffrir de rhumatisme aigu : ce sont les névralgies, les migraines, le lumbago, l'asthme, certaines dermatoses. Ce sont enfin d'autres maladies qui présentent avec le rhumatisme des parentés moins fréquentes et qu'on peut retrouver également chez le rhumatisant et dans la famille du rhumatisant : la goutte, la gravelle, le diabète, l'obésité.

Ainsi nous pouvons déterminer le rhumatisme articulaire aigu par l'ensemble de ses caractères plutôt que par l'ensemble

de son processus pathogénique. Mais, si nous n'avons pas une connaissance absolue de la cause prochaine, nous savons, grâce à la clinique, que ce rhumatisme aigu est proche parent d'autres maladies dont la pathogénie n'a pas pour nous la même obscurité.

Ce que nous avons fait pour le rhumatisme articulaire aigu, nous allons l'entreprendre pour quelques formes du rhumatisme chronique, et c'est par la recherche des parentés morbides plutôt que par leurs caractères anatomiques, symptomatiques ou évolutifs, que nous pourrons assigner leur place naturelle à ces maladies. Certains rhumatismes articulaires chroniques ont une parenté bien évidente avec le rhumatisme articulaire aigu, et cependant, à part la localisation sur les articulations, ils ne présentent, dans leur histoire pathologique, rien qui rappelle les caractères essentiels du rhumatisme aigu. Les arthrites ne sont plus fluxionnaires; elles provoquent d'emblée le travail de néoformation qui aboutira aux productions ostéophytiques. Il est une forme du rhumatisme articulaire chronique qui s'établit de préférence dans les grandes articulations, qui en attaque généralement un nombre restreint, qui peut même se limiter à une seule articulation : c'est ce que l'on a appelé le rhumatisme mono-articulaire ou le rhumatisme chronique partiel. Souvent il est précédé par le rhumatisme articulaire aigu, auquel il succède même quelquefois par une sorte de transition. On a dit qu'il pouvait être une terminaison ou une transformation de ce rhumatisme aigu ; il n'en est plutôt qu'une prolongation.

Dans ces circonstances, qui sont exceptionnelles, je le reconnais, il est difficile de contester la parenté morbide des deux rhumatismes; mais quand le rhumatisme chronique ne succède pas à l'aigu, quand il n'a même pas été précédé à une époque plus ou moins éloignée par une attaque de rhumatisme articulaire aigu, la parenté peut encore s'affirmer d'autre sorte. On voit quelquefois survenir, au cours du rhumatisme chronique partiel, des recrudescences aiguës, des attaques de polyarthrite aiguë, qui n'intéressent pas exclusivement les jointures chroniquement affectées et qui semblent bien être de la nature du rhumatisme articulaire aigu. Ce rhumatisme chronique partiel

est sujet, lui aussi, à des complications inflammatoires qui sont rares, mais qui sont réelles et qui affectent les mêmes tissus sur lesquels peuvent porter les complications du rhumatisme articulaire aigu. A côté de ces endocartites, de ces péricardites, de ces pleurésies du rhumatisme chronique partiel, signalons la fréquence, chez les malades qui en sont affectés, des névralgies, des migraines, du lumbago, de l'asthme, de certaines dermatoses, toutes affections que nous avons déjà indiquées dans la parenté morbide du rhumatisme articulaire aigu. Enfin, chez ces malades, vous trouverez souvent, dans les antécédents personnels ou dans les antécédents héréditaires, la goutte, la gravelle, le diabète, l'obésité, la lithiase biliaire.

Il est une autre forme de rhumatisme chronique qui affecte de préférence les articulations des doigts et surtout, d'une façon systématique, les dernières articulations des doigts. C'est à cette forme qu'on donne généralement le nom de nodosités d'Heberden. Elle a des relations moins nettes avec le rhumatisme articulaire aigu; on ne voit pas qu'elle lui succède, et on ne voit pas que le rhumatisme aigu survienne au cours de la maladie chronique. Mais ces nodosités d'Heberden ont des relations très fréquentes avec le rhumatisme chronique partiel, avec les arthrites déformantes du genou ou de la hanche. Ce rhumatisme n'a pas les complications viscérales inflammatoires du rhumatisme monoarticulaire ou du rhumatisme aigu, et, en particulier, il n'attaque le cœur que d'une façon très exceptionnelle. Mais il a des relations presque nécessaires avec d'autres maladies qui sont de la famille des maladies rhumatismales, avec la migraine, avec la névralgie faciale, avec la sciatique, avec le lumbago. Il a enfin des relations fréquentes avec la goutte, avec le diabète, avec l'obésité, avec la lithiase biliaire, avec l'asthme, avec l'eczéma. Ajoutons que, si ces diverses maladies se rencontrent dans les antécédents héréditaires des malades, on y a trouvé aussi ces mêmes nodosités d'Heberden.

Nous croyons donc être en droit de conclure, en nous basant sur ces affinités morbides révélées par la clinique, que le rhumatisme chronique partiel et les nodosités d'Heberden rentrent

dans la catégorie des maladies rhumatismales, et qu'en même temps elles conservent leur rang parmi les maladies qui se relient au retard de la nutrition.

Je ne saurais en dire autant de cette maladie qu'on a bien fait de distinguer de la goutte, mais qu'on a eu tort, je crois, de confondre avec le rhumatisme. C'est cette maladie, dont je vous ai retracé l'historique et qu'on a appelée goutte asthénique primitive, rhumatisme goutteux; on la connaît plus particulièrement aujourd'hui sous le nom de rhumatisme articulaire chronique progressif ou de rhumatisme noueux. C'est une maladie constitutionnelle assurément, c'est même une maladie héréditaire; il ne me paraît pas évident que ce soit une maladie rhumatismale. Elle est très rarement précédée par le rhumatisme articulaire aigu; elle n'est jamais, je crois, compliquée par le rhumatisme articulaire aigu. Je ne sache pas qu'elle coexiste avec le rhumatisme chronique partiel ou avec les nodosités d'Heberden. Comme tant d'autres maladies cachectiques, elle peut se compliquer de péricardite; mais elle ne paraît prédisposer ni à l'endocardite ni à la pleurésie. Elle n'a chez l'individu ou dans sa famille, que des relations fort rares avec la migraine, avec les névralgies, avec le lumbago. Elle n'a pas de relations avec la goutte, avec la gravelle, avec le diabète, avec l'obésité, avec la lithiase biliaire, avec l'asthme. Cependant on a affirmé la nature diathésique rhumatismale de cette maladie; mais cherchez dans les statistiques de Charcot, de Trastour, de Cornil, vous trouverez signalée l'hérédité rhumatismale dans un cinquième des cas, quelques dermatoses et rien autre. A défaut de cette parenté rhumatismale, qui n'est pas démontrée pour moi par cette proportion, je trouve dans les antécédents du malade la scrofule dans l'enfance, je trouve parmi les maladies qui coïncident avec le rhumatisme noueux, la phthisie et l'albuminurie. Le prétendu rhumatisme chronique progressif est donc une maladie de déchéance. Etiologiquement, c'est une maladie de misère, de privation, d'humidité; et, comme on l'a dit avec pièces préhistoriques à l'appui, c'est la maladie des troglodytes.

Ces circonstances étiologiques ne nous renseignent pas sur

la pathogénie de la maladie, et les parentés morbides nouvelles que je viens de signaler n'apportent pas grand éclaircissement. Il est une supposition qui a dû certainement hanter l'esprit de bien des médecins. On a dû être frappé par les analogies qui existent entre les déformations du rhumatisme noueux et celles qui appartiennent à quelques affections nerveuses, à la paralysie agitante en particulier, et l'on s'est demandé sans doute si cette maladie n'est pas de l'ordre des maladies névrotrophiques. Elle se développe d'une façon symétrique, elle n'est pas irrégulière dans sa généralisation, elle est ascendante ou descendante, elle commence par les petites articulations des extrémités et remonte graduellement vers la racine du membre, elle ne procède pas par sauts, mais son envahissement se fait d'une façon progressive et systématique. Elle s'accompagne de la raréfaction du tissu osseux, de même que cela s'observe dans certains états paralytiques. Les déformations des jointures dépendent moins de la lésion des surfaces articulaires que des spasmes musculaires. On observe des atrophies musculaires et même l'état scléreux des muscles, comme dans certaines contractures musculaires d'origine nerveuse, et ces atrophies se font par groupes musculaires systématiques. Vous le voyez, on pourrait, sans trop forcer l'analogie, chercher quelques points de comparaison dans les arthropathies de l'ataxie, de l'hémiplégie, de la paralysie agitante. Et ces deux maladies, la phthisie et l'albuminurie, qui surviennent si souvent au cours du rhumatisme noueux, sont celles qui également tuent la plupart des ataxiques.

Ce sont là des arguments que l'on peut invoquer en faveur d'une hypothèse ingénieuse, mais qui ne constituent pas une démonstration. C'est tout au plus une présomption que n'ont pas justifiée les recherches nécroscopiques, qui, je dois le reconnaître, ont été dirigées rarement en vue d'élucider cette question. Pour rester dans la limite des conclusions légitimes, nous dirons que la maladie désignée sous le nom de rhumatisme noueux ne justifie nullement ses prétentions au titre de maladie rhumatismale. Elle est le premier de ces faux rhumatismes, dont nous allons entreprendre l'histoire.

TRENTE-DEUXIÈME LEÇON.

PSEUDO-RHUMATISMES.

Les pseudo-rhumatismes. Ils ont quelques complications communes avec le rhumatisme vrai. Pseudo-rhumatismes de l'érysipèle et des angines. Pseudo-rhumatisme de la dysentérie. Rhumatisme scarlatineux. Rhumatisme blennorrhagique. Diverses théories. Sa fréquence. Rareté du rhumatisme vrai dans le cours de la blennorrhagie. Caractères du rhumatisme blennorrhagique. Le pseudo-rhumatisme de la blennorrhagie est une arthrite infectieuse. Rhumatisme gravidique. Rhumatisme puerpéral. Rhumatisme de la lactation. Comparaison des pseudo-rhumatismes infectieux avec les arthropathies toxiques et les arthrites goutteuses. Rhumatisme de la chlorose.

Nous avons délimité le rhumatisme par la clinique et non par la pathogénie, et même nous n'avons pas emprunté à la clinique l'étude des symptômes, de la marche, de l'évolution; nous ne lui avons demandé que la connaissance des affinités morbides et des parentés pathologiques. Ayant admis comme type primordial le rhumatisme articulaire aigu, nous avons groupé dans son proche voisinage le rhumatisme articulaire chronique partiel et les nodosités d'Heberden; et, pour être complet et équitable, nous aurions pu y joindre le rhumatisme chronique fibreux, dont nous devons la connaissance à M. Jaccoud, de même que nous y ajouterons plus tard les différentes formes de rhumatisme musculaire. L'analyse clinique nous fait découvrir, dans le même groupe morbide, la migraine, les névralgies, l'asthme, certaines dermatoses; mais elle ne réserve aucune place à ce prétendu rhumatisme chronique progressif, qui n'est donc pas de la famille du rhumatisme et que je vous ai signalé comme un premier exemple de pseudo-rhumatisme.

Il est d'autres maladies auxquelles on a encore donné le nom de rhumatisme et qui ont reçu cette appellation parce qu'elles comptent l'arthrite au nombre de leurs manifestations. Mais, de même que le refroidissement, que la fluxion, que la douleur, que la soudaineté et la mobilité des phénomènes fluxionnaires ou douloureux ne caractérisent pas essentiellement ce qui est rhumatismal, de même l'arthrite n'est pas caractéristique du rhumatisme. Cela ne fait pas doute pour l'arthrite traumatique ; c'est également admis pour les arthrites scrofuleuses, syphilitiques, goutteuses, pour celles de l'infection purulente ou de la morve. C'est vrai également pour d'autres arthropathies solitaires ou multiples, pour les pseudo-rhumatismes de l'érysipèle, de la dysentérie, des angines, de certaines bronchites purulentes, de la scarlatine, de la variole, et pour ces autres pseudo-rhumatismes essentiellement différents les uns des autres, qu'on a indûment réunis sous le nom de rhumatisme génital, qui compliquent la blennorrhagie, le cathétérisme, la menstruation, la dysménorrhée membraneuse, la grossesse, les suites de couches, l'allaitement, la ménopause, la chlorose et l'hystérie. Au cours de ces états divers, morbides, accidentels ou physiologiques, le rhumatisme vrai peut se développer. Théoriquement, ce n'est pas impossible ; effectivement, c'est infiniment rare. Le rhumatisme faux, l'arthrite secondaire, le pseudo-rhumatisme est incomparablement plus fréquent. On objecte toujours que, au cours de ces pseudo-rhumatismes, il n'est pas rare de voir survenir d'autres inflammations des membranes séreuses, des pleurésies, des péricardites, des endocardites ; et on y veut voir un caractère qui obligerait à reconnaître la nature rhumatismale. Mais, dans la morve aussi et dans l'infection purulente, on voit coexister des inflammations des grandes séreuses, à côté des inflammations articulaires. La production de déterminations secondaires, à la fois sur les séreuses et sur les jointures, n'appartient donc pas exclusivement au rhumatisme. C'est, je puis le dire, un caractère commun d'un grand nombre de maladies infectieuses, et c'est par le procédé de l'infection que se forment, à titre de foyers secondaires, ces pleurésies, ces péricar-

dites, ces arthrites des maladies infectieuses. Or, la plupart des maladies qui se compliquent de pseudo-rhumatismes sont des maladies infectieuses, depuis l'érysipèle jusqu'aux maladies puerpérales, en passant par la dysentérie, par les angines, y compris l'amygdalite aiguë, par la scarlatine, la variole, la blennorrhagie.

Pour l'érysipèle et pour les angines, il convient de faire des réserves ou au moins des distinctions. Il y a des pseudo-érysipèles, des maladies fluxionnaires de la peau, qui sont des manifestations rhumatismales, qui peuvent être la première localisation de la fièvre rhumatique et auxquelles succèdent, par une évolution naturelle, des fluxions articulaires qui sont le rhumatisme aigu véritable, et qu'une erreur de diagnostic pourrait seule faire considérer comme le pseudo-rhumatisme d'un érysipèle. De même, il y a des angines rhumatismales qui peuvent être la première manifestation d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu. Mais, si ces faits sont réels, il n'est pas moins réel qu'il existe des pseudo-rhumatismes consécutifs à l'érysipèle vulgaire infectieux et à la prétendue angine simple, qui, elle aussi, est infectieuse. Ces faits sont rares, exceptionnels; aussi beaucoup de cliniciens restent-ils dans le doute et hésitent-ils à adopter des interprétations que l'indigence du matériel d'observations ne leur permet pas de contrôler.

La même obscurité règne au sujet des relations qui existent entre la dysentérie et les arthrites qui la compliquent. La relation est indubitable; elle a été constatée depuis Sydenham jusqu'à Delioux de Savignac, par un trop grand nombre d'observateurs, pour qu'elle puisse être révoquée en doute. Et je vous renvoie, pour plus amples renseignements, à l'exposé bibliographique que Quinquaud a fait de cette question, en 1874, dans la *Gazette des hôpitaux*. La relation existant, on peut se demander si la dysentérie a été la cause occasionnelle d'un rhumatisme véritable, ou si l'arthrite n'est que la détermination articulaire de l'infection dysentérique. Bien que je n'aie pas observé le pseudo-rhumatisme dysentérique, c'est cette dernière hypothèse qui me paraît être vraie, et l'apparition tardive des fluxions arti-

culaires pendant la convalescence n'est pas une objection valable à cette manière de voir. Le rhumatisme scarlatineux apparaît aussi au déclin de la maladie; et l'histoire des maladies infectieuses nous montre à chaque pas cette apparition tardive de deutéropathies, qui procèdent certainement de l'infection.

Pidoux et Graves ont chacun découvert le rhumatisme scarlatineux; Murray, Chomel, Grisolle l'ont observé; Trousseau l'a tiré de l'oubli. Trousseau le considérait comme généralement bénin; mais nous savons, depuis Garrod, qu'il a quelque tendance à suppurer et qu'il peut se compliquer de péricardite purulente. Il frappe de préférence certaines articulations, telles que les poignets, qui ne sont pas le lieu d'élection du rhumatisme vrai; il résiste au salicylate de soude. Il peut se faire que dans quelques cas, ainsi que le pense M. Charcot, la scarlatine puisse provoquer l'apparition du véritable rhumatisme; mais, dans la plupart des cas, les arthrites qui nous occupent sont scarlatineuses et non rhumatismales.

Nous serons plus à l'aise, je pense, pour interpréter le prétendu rhumatisme blennorrhagique. Quelque opinion qu'on se fasse de ce qu'a dit Baglivi sur la gonorrhée dans la goutte, Musgrave sur la goutte symptomatique, Vigarous sur la complication de virus vénérien par d'autres virus, c'est à Swediaur en 1781, et à J. Hunter en 1786, qu'appartient la vraie découverte du rhumatisme blennorrhagique. Rollet en 1854, dans une étude magistrale, a cherché ce que pouvait être la nature du rhumatisme blennorrhagique. Et c'est également cette question doctrinale qui préoccupait le plus les orateurs, dans l'importante discussion qui a eu lieu, en 1866, à la Société médicale des hôpitaux. Les uns disent : C'est le rhumatisme vrai qui a eu pour cause occasionnelle provocatrice la blennorrhagie. Les autres nient que ce soit le rhumatisme et le considèrent comme une affection blennorrhagique des articulations. D'autres nient à la fois la nature rhumatismale et la nature blennorrhagique de la maladie articulaire; ils n'y voient que le résultat d'une lésion des voies urinaires, qui, dans une hypothèse, provoquerait l'arthrite par réflexe névrotrophique, dans une autre hypothèse,

par métastase infectieuse vulgaire, dans une dernière hypothèse enfin, par obstacle à l'urination, par rétention de matières excrémentitielles, par intoxication. On doit faire au début de cette discussion une première concession. La blennorrhagie n'est pas une maladie qui occupe à un tel degré l'activité de l'organisme que cet organisme ne soit incapable de réaliser en même temps le rhumatisme articulaire aigu, quand se trouveront réunies les prédispositions constitutionnelles et les causes occasionnelles. On peut donc avoir à la fois la blennorrhagie et le rhumatisme vrai. Mais cette coïncidence ne doit s'observer que dans les limites de fréquence de la morbilité habituelle du rhumatisme, c'est-à-dire une fois sur six cent quarante blennorrhagies. On observe au contraire le rhumatisme blennorrhagique une fois sur cinquante blennorrhagies : ce qui est une fréquence treize fois plus grande. Il faut en conclure : ou bien que le rhumatisme blennorrhagique n'est pas un rhumatisme au moins douze fois sur treize, ou bien que la blennorrhagie a, comme on l'a dit, la propriété de provoquer l'éclat rhumatismal aigu chez les sujets prédisposés, c'est-à-dire chez les rhumatisants; ou encore que le genre de vie ou le traitement imposé aux malades qui souffrent de la blennorrhagie sont capables de faire naître l'attaque de rhumatisme.

On peut éliminer tout d'abord cette dernière supposition.

Deux circonstances pourraient être seulement incriminées dans le traitement de la blennorrhagie, l'usage des bains, l'emploi des balsamiques.

Or nous savons que les balsamiques ne provoquent pas l'arthrite, et, dans les hospices consacrés au traitement des maladies vénériennes, on prescrit indifféremment les bains pour les chancres et pour la blennorrhagie; cependant on ne voit pas le rhumatisme se développer chez les malades affectés de chancre.

La blennorrhagie n'a pas la propriété de faire apparaître le rhumatisme chez les sujets rhumatisants; en effet, la blennorrhagie s'observe souvent chez les rhumatisants, qui, pendant quelques années de leur existence, sont un terrain éminemment favorable au développement et à la pullulation de l'agent infec-

tieux blennorrhagique. Or il est presque inouï qu'un homme qui a déjà souffert de rhumatisme articulaire aigu en dehors de toute blennorrhagie, contracte une seconde attaque de rhumatisme à l'occasion d'une blennorrhagie.

Il est donc probable que ce rhumatisme n'est pas le rhumatisme vrai. Cette probabilité devient une certitude. En effet, l'histoire des faits particuliers montre que les arthrites blennorrhagiques ont une physionomie particulière, qu'elles sont apyrétiques en général, mono-articulaires d'ordinaire, tenaces, qu'elles ont les caractères de l'arthrite plastique, qu'elles tendent à l'ulcération des cartilages et à l'ankylose fibreuse, qu'elles ne sont nullement influencées par le salicylate de soude, que les endocardites et les péricardites, si fréquentes dans le rhumatisme vrai, sont extrêmement rares dans l'arthrite blennorrhagique, qu'au contraire une autre complication rare dans le rhumatisme vrai est ici particulièrement fréquente : je veux parler de l'iritis. On pourra objecter que, si cela est vrai pour la généralité des cas, on rencontre parfois, au cours de la blennorrhagie, des arthrites qui présentent tous les caractères locaux et généraux de l'accès rhumatismal franc, que par conséquent, si la spécialité de la cause défigure parfois la maladie, il est des cas où elle garde sa physionomie propre. Nous répondrons que de tels cas doivent en effet se rencontrer, que le rhumatisme vrai peut quelquefois exister au cours de la blennorrhagie, car la blennorrhagie n'est pas une vaccine contre le rhumatisme, et, comme je le disais tout à l'heure, il peut y avoir un cas de rhumatisme vrai pour douze cas de pseudo-rhumatisme blennorrhagique.

Ajoutons à cette considération que, si les rhumatisants ne sont pas exposés à une rechute par le fait d'une blennorrhagie, ceux qui souffrent une fois d'arthrite au cours de la blennorrhagie ne voient jamais le rhumatisme se développer chez eux en dehors de la blennorrhagie; qu'au contraire chaque blennorrhagie nouvelle sera pour eux l'occasion du retour des inflammations articulaires et même de l'iritis qui a pu compliquer une fois ces arthrites.

Il me semble que tous ces arguments démontrent que les arthrites de la blennorrhagie ne sont pas de la nature du rhumatisme. Reste à savoir si la blennorrhagie les provoque, en tant qu'uréthrite ou en tant que maladie infectieuse. Si l'uréthrite était la cause de l'inflammation articulaire, on pourrait, comme on l'a fait à tort, assimiler au pseudo-rhumatisme blennorrhagique l'arthrite du cathétérisme. Mais cette arthrite, qui est très rare, est presque toujours suppurative; elle n'est ni blennorrhagique, ni uréthrale; elle est de la nature des infections traumatiques. On ne connaît guère le rhumatisme de l'ophthalmie purulente, maladie que tant d'analogies semblent devoir identifier à la blennorrhagie. On pourrait y trouver un argument contre cette hypothèse d'après laquelle l'arthrite blennorrhagique serait provoquée par le transport, sur la jointure, de l'agent infectieux blennorrhagique. Mais je ferai remarquer que l'âge où l'ophthalmie purulente est fréquente se montre généralement peu favorable aux déterminations articulaires, et je rappellerai que, chez la femme atteinte de vaginite blennorrhagique sans uréthrite, le rhumatisme blennorrhagique est loin d'être rare. L'arthrite est donc très vraisemblablement une arthrite infectieuse blennorrhagique. L'agent infectieux de la blennorrhagie que l'on soupçonnait depuis longtemps, que Donné, puis Jousseaume ont cru avoir découvert, a été vu et très exactement décrit en 1872 par Hallier, qui l'a rencontré dans le muco-pus uréthral et dans le sang de malades atteints de rhumatisme blennorrhagique. Il a été vu également par Salisbury en 1873. Je l'ai retrouvé en 1878, et je l'ai fait voir bien des fois aux élèves. Il est constitué par des micrococcus légèrement allongés et effilés à une extrémité, ayant l'apparence d'une virgule très courte. Ils peuvent s'associer deux par deux ou former des chapelets de trois et quatre grains. Ils sont mobiles, animés de mouvements d'oscillation et de translation. On les trouve libres entre les globules purulents, mais on les voit également dans l'intérieur des leucocytes. En 1879, ils ont été vus par Neisser, qui leur a reconnu tous les caractères que je viens d'indiquer. J'ai pu, avec la collaboration de M. Capitan,

cultiver cet organisme. M. Capitan l'a trouvé dans le sang chez un malade qui présentait des complications fébriles et inflammatoires, sans déterminations articulaires. Dans quatre cas, je l'avais trouvé, comme Hallier, dans le sang de malades atteints de rhumatisme blennorrhagique. Il manque, pour que la démonstration de la nature infectieuse du rhumatisme blennorrhagique soit complète, que l'on ait démontré la présence de l'organisme parasitaire dans les jointures malades. Cette démonstration, je l'ai faite pour un autre pseudo-rhumatisme dont j'ai déjà eu l'occasion de vous entretenir.

On a décrit sous le nom de rhumatisme de la grossesse une inflammation le plus souvent mono-articulaire, tenace, avec tendance à l'ankylose, qui ressemble singulièrement au rhumatisme blennorrhagique, qui n'est certainement pas le rhumatisme vrai et que j'ai bien de la peine à considérer comme gravidique. Je me fonde sur l'extrême rareté de ce rhumatisme comparé à l'extrême fréquence de la grossesse.

Il y a encore un rhumatisme de la puerpéralité et de la lactation, ou mieux il y a deux pseudo-rhumatismes : l'un puerpéral, qui tend à la suppuration, l'autre en rapport avec la lactation, qui a tendance à l'ankylose. Le premier n'est certainement pas un rhumatisme. La question est plus difficile à trancher pour le second, car l'allaitement réalise chez la femme certaines conditions de la nutrition générale et de la composition chimique des humeurs, qui rapproche la nourrice du diabétique et des malades à dyscrasie acide chez lesquels les attaques rhumatismales sont loin d'être exceptionnelles.

La grande majorité de ces pseudo-rhumatismes rappelle les arthrites métastatiques ou infectieuses de la morve, du scorbut, de l'infection purulente. Ce sont des décharges de matière phlogogène qui s'opèrent par les jointures. Ici, la matière phlogogène est un agent infectieux. De même, sous l'influence de décharges toxiques, on voit survenir des arthropathies et même des arthrites. C'est ce qui a lieu pour l'intoxication plombique. C'est aussi ce qui a lieu pour la goutte.

J'ai cité la chlorose au nombre des maladies qui se compli-

queraient de rhumatisme. Dans ma conviction, le rhumatisme de la chlorose est un rhumatisme vrai. Elle provoque assez souvent le rhumatisme subaigu, récidivant, favorable aux exanthèmes congestifs et hémorrhagiques; ce rhumatisme expose aux complications viscérales, cardiaques et pulmonaires; il n'épargne pas toujours les reins. Il provoque la mort plus souvent que les autres rhumatismes. Dans deux cas, j'ai constaté à l'autopsie de semblables malades l'étroitesse de l'aorte, l'exiguïté vasculaire, que Beneke considère avec raison comme une condition anatomique favorable au ralentissement de la nutrition générale.

TRENTE-TROISIÈME LEÇON.

ASTHME.

Maladies rhumatismales abarticulaires, paroxystiques et chroniques. Asthme. Relations de l'accès d'asthme avec le coryza à répétition, avec la bronchite sibilante et l'emphysème aigu, avec certains troubles nerveux gastriques. Accès d'asthme. Sa pathogénie. Relations de l'asthme avec certaines dermatoses. L'eczéma. L'urticaire. Critique de l'asthme dartreux. Asthme rhumatismal. Asthme arthritique.

Laissons de côté les pseudo-rhumatismes, et rentrons sur le terrain du rhumatisme vrai. Nous en connaissons déjà deux formes, toutes deux articulaires, l'une paroxystique et fébrile, c'est le rhumatisme articulaire aigu, l'autre chronique, dont nous connaissons deux variétés, le rhumatisme partiel et les nodosités d'Heberden.

Mais il y a aussi des manifestations abarticulaires du rhumatisme, et, parmi elles, il en est qui sont paroxystiques, il en est qui sont chroniques.

C'est parmi ces dernières que se trouvent réunies un bon nombre de dermatoses et d'inflammations des muqueuses, les névralgies rebelles et certaines formes de rhumatisme musculaire. Les maladies rhumatismales abarticulaires aiguës sont ou fluxionnaires, ou névralgiques, ou spasmodiques.

Ces maladies paroxystiques réalisent le type de la maladie aiguë à un plus haut degré que le rhumatisme articulaire aigu lui-même, car l'appareil phénoménal est souvent intense, et la durée peut n'être que de quelques jours, de quelques heures,

de quelques minutes. C'est là que nous trouvons certaines affections fluxionnaires, comme l'épistaxis, la congestion hémorrhoïdale, le catarrhe nasal ou bronchique aigu, les exanthèmes et les énanthèmes. C'est là que nous trouvons également la migraine et l'asthme.

Par l'intensité des manifestations nerveuses, par la soudaineté du début, par la rapidité de l'évolution, par la brusquerie du dénouement, la migraine et l'asthme réalisent le type le plus exquis des manifestations paroxystiques rhumatismales.

C'est de l'asthme que je veux vous parler aujourd'hui. Je ne vous donnerai pas sa définition. Sa pathogénie est à faire, mais sa symptomatologie et ses affinités morbides sont connues. L'asthme est, lui aussi, une petite famille dans la grande famille rhumatismale. Il ne se réduit pas à la convulsion inspiratrice, ou à la paralysie expiratrice, ou à la fluxion bronchique. Cette conception localisatrice n'en donnerait qu'une idée étroite. La clinique nous apprend que son cadre est plus large, et elle établit les relations de l'asthme avec la fluxion de la pituitaire, avec le catarrhe bronchique, avec l'emphysème, avec divers troubles nerveux gastriques. Ces divers éléments peuvent s'associer au grand accès nerveux dyspnéique. Ils peuvent aussi, isolés ou groupés, exister sans lui.

J'ai eu à diverses reprises l'occasion d'observer une dame qui, depuis près de vingt ans, est sujette à des coryzas subits qui reviennent avec une fréquence étonnante, sous l'influence d'une cause minime, une fenêtre entr'ouverte ou une porte mal close, ou sans cause apparente. Ces coryzas débutent subitement par des éternuements incessants, sans trêve, sans répit, bientôt accompagnés d'une sécrétion nasale limpide, abondante, de tuméfaction de la face, de fluxion conjonctivale, de sécrétion lacrymale. Au bout de quelques heures, tout cela disparaît, mais les récidives sont incessantes. Chaque année, cette dame va passer quelques mois à la mer. A partir du moment de son départ, elle n'a plus apparence de retour du coryza; mais, en rentrant à Paris, elle retrouve à la gare le coryza qu'elle y avait laissé au départ.

Cela avait duré ainsi pendant vingt ans. Un jour, elle est prise, en même temps que de coryza, de toux avec oppression, sibilance, expiration emphysémateuse, expectoration presque nulle, filante, visqueuse, et tous ces accidents, qui, en raison de leur intensité et de leur soudaineté, auraient pu faire porter un pronostic sérieux, chez une femme de plus de soixante-dix ans, disparurent en deux jours, sous l'influence de doses élevées de bicarbonate de soude. Or cette bronchite aiguë avec sibilance et emphysème, elle est, comme je vous le dirai tout à l'heure, de la nature de l'asthme, et les accès de coryza étaient également, à mon sens, des accidents de même nature. Cette dame est d'ailleurs fille d'un père qui a été longtemps tourmenté par la sciatique; elle est eczémateuse; un de ses enfants souffre de l'urticaire, de l'eczéma, de la gravelle et de la goutte.

Ces coryzas ne sont pas exceptionnels, et, quand on les rencontre, ils sont habituellement au nombre des accidents qui font cortège à l'asthme; ou bien, si l'asthme n'est pas encore réalisé, ils coïncident au moins avec d'autres manifestations rhumatismales. Trousseau les a signalés, ces éternuements violents et opiniâtres; il cite l'exemple d'une dame de Narbonne, chez laquelle éclatait ce coryza toutes les fois que le vent soufflait de la mer, et le fils de cette dame, âgé de cinq ans, avait des successions de coryzas pendant huit à neuf mois de l'année. Il rapporte également l'exemple d'un graveur qui, toutes les fois qu'il allait le dimanche à la campagne, était pris subitement d'éternuements à l'instant précis où il sortait de la ville; or ce graveur avait en même temps des accès d'asthme et était de plus hémorrhoïdaire et eczémateux.

Trousseau ajoute cette réflexion : « Tandis que les attaques d'asthme surviennent plus particulièrement la nuit, ce coryza, *que je considère comme une manière d'être de la maladie,* survient le jour et le plus souvent dans la première partie du jour. »

La bronchite sibilante avec emphysème aigu est également une manifestation qui s'associe à l'asthme ou qui peut le remplacer. En 1873, j'ai observé à la Charité un homme chez

lequel l'oppression était extrême; l'inspiration était brève et laissait entendre des râles bullaires fins, crépitant en bouffées dans les deux bases; l'expiration, prolongée, difficile, était accompagnée de sibilance dans la totalité des deux poumons; l'expectoration, limpide, visqueuse, était recouverte d'une mousse finement aérée; la température était fébrile. On avait déjà porté le diagnostic bronchite capillaire, mais la prédominance de cet emphysème aigu et l'intensité des sibilances me firent penser que j'étais en présence d'une de ces bronchites des asthmatiques et que, comme chez la dame aux coryzas dont je vous rapportais tout à l'heure l'histoire, je pourrais administrer avec avantage le bicarbonate de soude; 20 grammes de ce sel furent administrés, et le lendemain matin, au grand étonnement des élèves de la clinique, tout était rentré dans l'ordre.

Trousseau connaissait bien cette forme catarrhale de l'asthme, et il avait fait cette remarque très juste qu'elle est la manifestation la plus habituelle de l'asthme chez les enfants. Entre autres exemples, il rapporte l'histoire de l'enfant d'un confrère chez lequel il diagnostiqua deux fois une broncho-pneumonie dont la rapide et trop facile guérison l'aida à réformer son diagnostic, si bien qu'à une troisième reprise de la prétendue broncho-pneumonie il reconnut la forme catarrhale de l'asthme; il fit brûler du datura, et le lendemain l'enfant était rétabli. Dans ces faits, il y a deux éléments associés : l'hypercrinie bronchique et l'emphysème.

L'emphysème a été invoqué comme cause anatomique de l'asthme. En réalité, il accompagne l'accès d'asthme, et même il peut persister d'une façon durable après des accès répétés. A son tour, cet emphysème peut provoquer la dyspnée, mais cette dyspnée n'est pas celle de l'attaque d'asthme. Il y a donc dans l'asthme, à titre de lésion secondaire, un emphysème qui, d'abord intermittent, peut devenir chronique, mais qui n'est qu'une complication et comme un phénomène surajouté. Mais il y a un autre emphysème qui est de la nature de l'asthme, et c'est l'emphysème aigu, lequel s'associe généralement à la bronchite sibilante et qui éclate avec elle d'une façon paroxystique. Toutes

les fois que, en dehors de lésions cardiaques ou rénales, vous verrez survenir subitement ou rapidement la toux avec une dyspnée intense, et que vous constaterez, en même temps, l'expiration lente et pénible avec sibilance généralisée, le plus souvent aussi avec râles bullaires fins, vous pourrez agir comme si vous étiez en présence d'un accès d'asthme.

Je vous ai dit enfin que les troubles nerveux gastriques s'associaient au spasme dyspnéique; ils ont été bien indiqués par Floyer en 1726. Dans la soirée, deux ou trois heures après le repas, les malades ont un sentiment de plénitude et d'oppression; il y a d'ailleurs un météorisme réel, un développement gazeux qui provoque les éructations. La chaleur de l'appartement augmente ces malaises, qui sont également exagérés par le vin ou par le tabac; au contraire, l'ingestion d'un peu d'eau froide, l'impression de l'air frais les dissipe. Tous ces symptômes peuvent se produire régulièrement ou accidentellement sans relations nécessaires avec l'accès d'asthme prochain. Ils font rarement défaut dans la soirée qui précède l'accès. Alors, après ces prodromes gastriques, le malade s'endort; mais, comme dans la goutte, il a des réveils en sursaut. Ce n'est pas encore l'accès; mais le malade est inquiet, il est tourmenté par le besoin d'uriner et rend des urines claires, abondantes. Il se rendort, puis l'attaque provoque le réveil. Il se lève sur son séant, se précipite hors du lit, ouvre la fenêtre, cherche à boire l'air; les mouvements d'inspiration sont pour ainsi dire devenus impossibles, car l'ampliation de la poitrine est à son maximum, sous l'influence d'un spasme tétanique dilatateur contre lequel le malade lutte par des efforts volontaires expirateurs. La ventilation pulmonaire est en grande partie supprimée; aussi l'air expiré est fortement chargé d'acide carbonique. La face est pâle, l'œil saillant, la pupille dilatée. On constate l'augmentation de tous les diamètres du thorax, le tympanisme, les sibilances, l'expiration prolongée, l'absence du bruit vésiculaire. Enfin une expectoration glutineuse met fin à l'accès. Qu'est-ce que cet accès? A quoi peut-on rapporter ce grand éclat symptomatique? Est-ce une dyspnée mécanique provoquée par le

catarrhe? Est-ce un spasme inspirateur? Est-ce une paralysie expiratrice? Est-ce encore, comme on l'a supposé, une éruption bronchique soudaine diminuant le calibre de l'arbre respiratoire?

Il n'est pas permis de se prononcer d'une manière définitive sur la réalité de cette théorie fort séduisante, qui ferait de l'accès d'asthme un énanthème bronchique analogue à l'urticaire et qui serait, comme l'urticaire, un accident paroxystique au cours d'un état morbide chronique ou d'un état physiologique dévié dépendant de la nutrition retardante. Ce qui est certain, en tout cas, c'est que, parmi les maladies qui dépendent de ce grand état diathésique, il en est peu qui s'associent aussi souvent que l'asthme aux affections cutanées. Les dermatoses ne sont pas rares chez les goutteux, chez les rhumatisants, chez les migraineux; elles sont extrêmement fréquentes chez les asthmatiques. Et, parmi ces dermatoses, je citerai en première ligne l'eczéma, que l'on rencontre dans les deux tiers des cas, et, après l'eczéma, l'urticaire.

C'est cette fréquence des affections cutanées chez les asthmatiques qui avait fait admettre l'existence de l'asthme dartreux. Avec des variantes dans la signification doctrinale que l'on peut donner au mot, l'asthme a été considéré comme dartreux par Duclos, par Bouillaud, par Trousseau, par Bazin. Mais qu'est-ce que la dartre? A défaut même d'une notion pathogénique, comment est constituée cliniquement cette prétendue diathèse dartreuse? J'avoue que je l'ignore, et provisoirement je me refuse à admettre cette diathèse. J'admets, au contraire, la diathèse arthritique, car vous savez que ce qui a été désigné sous ce nom correspond exactement à ce que j'appelle la nutrition retardante. Je sais qu'un grand nombre de dermatoses aiguës ou chroniques sont arthritiques, que plus spécialement beaucoup sont rhumatismales. Je sais que l'asthme est fréquent chez les rhumatisants ou chez les enfants des rhumatisants, chez les migraineux, chez les névralgiques. Les relations avec les dermatoses ne m'entraînent donc pas à créer une catégorie particulière pour le prétendu asthme dartreux et me confirment

au contraire dans cette opinion qu'il y a un asthme des rhumatisants. Je sais d'autre part que, sur cent goutteux, neuf sont asthmatiques et que dix-neuf comptent des asthmatiques dans leur famille; que, sur cent diabétiques, deux sont asthmatiques et onze ont des asthmatiques dans leur famille; que, sur cent obèses, deux sont asthmatiques et que vingt-cinq comptent des asthmatiques dans leur famille. Je conclus de ces résultats statistiques que l'asthme n'est pas strictement une maladie des rhumatisants, mais que, d'une façon plus générale, il est une maladie des arthritiques. N'est-ce pas ainsi d'ailleurs qu'il a été considéré par des cliniciens qui, dans ces questions de doctrine, ont élevé la voix avec le plus d'autorité : par Pidoux, par Trousseau, par N. Guéneau de Mussy. M. Parrot a nié qu'il en fût ainsi, et il prétend que concevoir les choses de cette façon, c'est s'engager dans les voies de l'hypothèse. Je ne trouve pas qu'il y ait hypothèse dans la constatation de données numériques fournies par la statistique. Ce n'est pas une hypothèse que d'affirmer au nom de l'observation, l'extrême fréquence de l'asthme avec le rhumatisme, avec les migraines, avec les névralgies, avec la gravelle, avec la goutte, avec l'eczéma, toutes maladies que l'observation montre encore groupées les unes près des autres avec une remarquable fréquence, même quand l'asthme fait défaut. Et quand, pour abréger, pour ne pas refaire perpétuellement l'énumération de toutes ces maladies, on les appelle maladies arthritiques, quand enfin on dit que l'asthme est une de ces maladies arthritiques, je le répète, on ne fait pas une hypothèse. C'est à moi seul que peut s'adresser ce reproche, parce que seul je systématise quand je dis en quoi consiste l'arthritis. Je fais une hypothèse qu'on pourra trouver plus ou moins justifiée, quand j'affirme que la diathèse arthritique des cliniciens est un vice nutritif général caractérisé par la nutrition retardante. C'est cette interprétation que l'on peut contester. Mais nier les relations de l'asthme avec les maladies arthritiques, c'est protester contre le sentiment presque unanime des cliniciens. Tous reconnaissent qu'il y a un lien commun entre ces diverses maladies. Où ils diffèrent, c'est sur le nom

qu'ils donnent à cet enchaînement et sur l'idée qu'ils se font de cette relation. Mais tous ont été frappés par ce fait empirique que l'asthme est très fréquemment uni chez l'individu ou dans sa famille aux autres maladies du groupe arthritique. Quand on dit que l'une de ces maladies ne se développe pas indifféremment chez tous les individus, mais qu'elle apparaît avec une prédilection marquée chez les hommes qui ont eu ou qui auront les autres maladies de la série ; quand on dit que, chez cette catégorie d'individus, il y a une réelle disposition à chacune de ces maladies, et quand, pour la commodité du langage, on appelle diathèse arthritique cette prédisposition aux diverses maladies de ce groupe spécial, on voit les choses réelles et on voit le rapport réel des choses.

Je ne serais pas aussi affirmatif s'il me fallait aborder la question des antagonismes de l'asthme. M. N. Guéneau de Mussy croit avoir remarqué que la phthisie pulmonaire ne s'attaque que difficilement aux asthmatiques. L'impression de Trousseau était toute différente. C'est une question de faits qui ne peut être tranchée que par des documents statistiques et que je ne me sens pas en mesure d'aborder.

TRENTE-QUATRIÈME LEÇON.

MIGRAINE.

Névralgies rhumatismales aiguës. Leurs causes. Leurs caractères. — Rhumatisme musculaire. Son siège aux différents âges. Ses parentés morbides. — Migraine. Elle est tantôt indépendante, tantôt diathésique. Migraine arthritique. Théorie de la migraine. Etiologie, Climats. Sexes. Ages. Genres de vie et professions. Causes provocatrices des accès. Variations de la migraine aux différents âges. Relations de la migraine avec d'autres maladies. Ses parentés morbides.

Entre l'asthme et la migraine, qui sont les plus nettes parmi les manifestations abarticulaires paroxystiques de la maladie rhumatismale, on trouve d'autres manifestations nerveuses à forme douloureuse, qui se localisent sur les nerfs ou sur les muscles.

Les névralgies qui sont inconnues dans leur essence sont souvent de nature rhumatismale; et parmi elles, je citerai comme les plus fréquentes, les névralgies faciale, cervico-brachiale, intercostale et sciatique.

Je ne parle ici que des névralgies aiguës, laissant volontairement de côté les névralgies rhumatismales chroniques.

La cause de ces névralgies, c'est avant tout que l'homme qui en doit être atteint, est un rhumatisant ou un arthritique. Mais il faut presque toujours l'adjonction d'une cause occasionnelle, et cette cause occasionnelle est, dans l'immense majorité des cas, le froid, surtout le froid humide, non pas nécessairement un froid intense, mais un froid appliqué d'une façon persévérante, je ne veux pas dire très prolongée, sur une région circonscrite de la surface cutanée.

Un courant d'air, tel qu'il peut être produit par la fissure d'une porte ou d'une fenêtre, suffit pour produire ces névral-

gies. Elles surviennent très fréquemment chez les personnes qui sont placées dans une voiture ou dans un compartiment de chemin de fer, près d'une portière ouverte, cheminant contre le vent. Dans ces cas, la douleur se développe sur la portion du nerf qui a été frappé par le froid; puis elle gagne la périphérie. Les caractères de cette douleur ne sont pas ceux des autres névralgies. C'est une sensation de contusion, de pression, d'écrasement plutôt que d'élancement. Il y a des recrudescences matinales et des exacerbations après les repas. Ces névralgies s'accompagnent souvent de faiblesse musculaire, et, lorsqu'elles ont duré quelque temps, elles laissent persister un certain degré d'affaiblissement. Elles se développent presque exclusivement dans l'âge adulte. Elles résistent le plus souvent aux révulsifs; elles cèdent au contraire assez rapidement sous l'influence d'une température tiède et uniforme, comme celle qui résulte de l'enveloppement ouaté. Le salicylate de soude les dissipe très rapidement.

Je ne sais si cette affection douloureuse des nerfs mérite le nom de névralgie ou de névrite; c'est en tout cas la névrodynie paroxystique des rhumatisants.

Les muscles s'endolorisent aussi facilement chez les rhumatisants.

C'est chez eux surtout qu'on observe la courbature qui succède à l'exercice énergique ou prolongé, aux longues marches, aux ascensions, à l'équitation, à la gymnastique, aux attitudes longtemps soutenues. D'autres causes peuvent provoquer chez eux d'autres douleurs musculaires plus intenses ou plus durables, telles que le torticolis, la pleurodynie, le lumbago, toutes les myodynies rhumatismales. C'est encore le froid et l'humidité qui sont les causes occasionnelles; mais leur action est surtout intense quand elles agissent sur le corps pendant la sudation.

Le rhumatisme musculaire est surtout une des manifestations de la disposition rhumatismale chez les jeunes gens. Le torticolis est remarquablement fréquent de dix à quinze ans; la pleurodynie s'observe surtout de quinze à vingt ans; le lumbago, plus rare, apparaît de vingt à cinquante ans. Le lumbago se

montre souvent associé au rhumatisme articulaire chronique partiel ou aux nodosités d'Heberden.

Ces manifestations rhumatismales des muscles cèdent, comme les névralgies, à la chaleur uniforme et au salicylate de soude.

Si les névralgies et les myodynies prennent volontiers leur place dans le groupe des manifestations rhumatismales, la migraine ne se laisse pas sans résistance enrôler dans un groupe diathésique. C'est une vraie maladie qui semble s'individualiser. Elle a des prédilections pour les malades qui souffrent ou qui souffriront de la lithiase biliaire, de l'obésité, de la goutte. Elle se rencontre rarement avec le rhumatisme articulaire aigu, souvent avec l'une ou l'autre des deux formes du rhumatisme articulaire chronique. Elle coexiste très souvent avec la gravelle et avec l'asthme.

Mais elle peut exister en dehors de toutes ces maladies. Elle est parfois la seule maladie familière chez l'individu. Même alors, il n'est pas certain qu'elle soit étrangère à l'arthritis; elle peut être le premier terme d'une série qui se déroulera dans les générations successives. De tels migraineux font souche d'arthritiques. Cette relation a été reconnue tardivement. Il n'y est pas fait allusion, je crois, dans Sydenham, ni dans Stahl. Cet honneur était réservé à quelques médecins de la première moitié de ce siècle. Stoll l'avait signalée déjà; mais Barthez, Bretonneau, Récamier, Trousseau ont surtout mis en évidence cette parenté de la migraine avec les autres maladies que nous nommons arthritiques. Baumès n'en parle pas, et cependant je trouve, à la page 277 de son *Précis des diathèses*, cette observation qui mérite d'être reproduite :

« Un de mes clients, sujet à une assez forte migraine depuis l'âge de la puberté, commença à se plaindre, à vingt-deux ans, de maux d'estomac, de mauvaises digestions, de manière à présenter ce qu'on appelle une gastralgie; alors la migraine disparut; l'année suivante, au commencement de l'hiver, il se mit à tousser, à expectorer des matières glaireuses, à éprouver de l'oppression, parfois des palpitations; dès ce moment, la gastralgie ne se fit plus sentir, les digestions devinrent bonnes.

« Mais, dans le courant du printemps suivant, cet individu vit

apparaître, sur diverses régions de la peau des membres, des dartres squameuses par plaques circulaires, accompagnées d'une légère démangeaison.

« A partir du moment de cette apparition, la toux, l'oppression, les palpitations cessèrent; les moyens thérapeutiques que j'employai améliorèrent les dartres, mais ne les firent pas disparaître, et le malade, qui n'en était guère fatigué, les garda ainsi trois ans à peu près dans le même état.

« Dans le courant de l'automne qui suivit ces trois ans, automne qui fut très humide, cet individu, que je n'avais pas revu depuis assez longtemps, vint me consulter pour une douleur forte, avec léger gonflement, qui s'était manifestée dans l'articulation du genou droit et qui avait été précédée d'une douleur et d'un gonflement semblables dans le genou gauche; le mal, dans celui-ci, n'avait duré que douze à quinze jours; mais celui du genou droit existait à un plus haut degré depuis plus d'un mois, et le malade marchait avec peine quand il vint me voir..... »

Baumès est bien d'avis que toutes ces affections successives étaient dues au rhumatisme; mais il se demande comment ce rhumatisme a pu tour à tour se faire migraine, gastralgie, bronchite, palpitations, dartres, gonflement du genou. Sa réponse à cette question est fort diffuse et fort obscure, je pourrais dire inintelligible. C'est que Baumès est gêné par le trop grand nombre de diathèses qu'il a admises; c'est parce que, à côté de la diathèse rhumatismale, il admet la catarrhale, la dartreuse, etc. Il était trop imbu des idées localisatrices; et, au lieu de considérer la diathèse comme une manière d'être de la vie dans l'ensemble de l'organisme, il la caractérisait par la nature du travail pathologique ou par le système anatomique plus particulièrement affecté.

Dans le cas particulier, il y aurait eu chez son malade manifestations successives des diathèses nervique, catarrhale, dartreuse, rhumatismale.

Je ne sais ce qui se passait autrefois sous le ciel lumineux de la Grèce, mais Hippocrate ne parle pas de la migraine. Aujourd'hui, je le sais, on a la migraine à Athènes.

Pour Cœlius Aurélianus, pour Arétée de Cappadoce, pour Galien, elle n'apparaît pas encore comme une maladie; il en est question au moins comme d'un symptôme.

Alexandre de Tralles en fit une espèce morbide. Bien des idées ont été émises touchant la pathogénie de la migraine. Charles Lepois, en 1618, l'attribue à la fermentation de la bile dans le cerveau. Tissot en fait une douleur sympathique d'un trouble de l'estomac.

Pour Deschamps, c'est une inflammation des sinus frontaux. Chaussier et Pinel n'y voient qu'une névralgie des septième et cinquième paires.

Bouillaud limite la névralgie aux rameaux externes craniens de la cinquième paire.

Auzias Turenne la fait dépendre d'une compression du trijumeau par le sinus caverneux. Calmeil la considère comme un trouble nerveux à la fois central et périphérique avec afflux sanguin vers les parties affectées. Pour Piorry, c'est une névralgie ascendante à début irien. C'est pour Romberg la névralgie du cerveau.

Pour Dubois-Reymond, c'est la tétanisation du sympathique cervical par l'excitation du centre cilio-spinal. Pour M. Sée, c'est une anémie musculaire.

En somme, la migraine est un état douloureux cranien, unilatéral ou bilatéral, ressenti dans la zone des branches supérieures du trijumeau ou de l'occipital, avec participation des nerfs ciliaires, avec participation fréquente des nerfs optiques et acoustiques, avec participation très fréquente du pneumogastrique, le tout compliqué d'encéphalopathie et accompagné accessoirement de spasme ou de paralysie du sympathique cervical. Reste à savoir comment se fait l'enchaînement, et à déterminer quel est le premier moteur. Je ne sais rien de la pathogénie. Jetons un coup d'œil sur l'étiologie. La migraine peut être observée un peu partout, parce que les migraineux peuvent porter partout leur migraine avec eux; mais elle ne semble pas se développer dans tous les climats. Elle est fréquente surtout dans tout l'Orient, puis, après une lacune, elle

reparaît surtout dans le nord-ouest de l'Europe. La vraie migraine, c'est celle de l'Oriental, puis la nôtre, celle de la France, de la Belgique, de la Hollande, de quelques parties de l'Allemagne, de l'Angleterre. En dehors de ces pays, elle est rare ou se présente sans grands accidents.

On a parlé beaucoup, peut-être avec une pointe d'ironie, de la fréquence de la migraine chez la femme; en réalité, l'homme en est beaucoup plus souvent affecté.

L'enfance n'est pas favorable à son développement. La céphalalgie est d'ailleurs fort rare chez l'enfant, en dehors des accidents fébriles ou méningés. Cependant la migraine débute parfois vers l'âge de six ans. La sensation est alors tellement nouvelle et inattendue, elle a si peu d'analogie avec les autres sensations pénibles que l'enfant a déjà ressenties, qu'elle provoque chez lui tout à la fois l'étonnement et la douleur et que ce premier accès de migraine reste dans sa mémoire d'une façon indélébile. C'est surtout à l'époque de la puberté ou au début de la menstruation que la migraine se développe; elle devient périodique; les accès augmentent de fréquence jusqu'à vingt-cinq ou trente ans. Ils diminuent ensuite et deviennent rares à partir de quarante à quarante-cinq ans. Mais ils peuvent reparaître jusqu'à soixante-cinq et même jusqu'à soixante-dix ans. La première atteinte de migraine est rare dans un âge avancé.

Le genre de vie exerce une influence marquée. Rare à la campagne, elle est fréquente dans les professions sédentaires; elle se rencontre souvent chez les hommes qui sont voués aux travaux intellectuels. C'est encore la maladie des savants, des penseurs, des politiques. Elle rentre, elle aussi, dans cette catégorie de maladies qui sont le lot des classes élevées et comme la rançon de la supériorité intellectuelle et de la suprématie sociale.

De nombreuses causes provocatrices peuvent ramener les accès : l'imminence ou le début d'une période menstruelle, la contention d'esprit, les veilles, le travail nocturne, les abus vénériens, les écarts de régime, les soupers, l'abus du tabac, l'impression de certaines odeurs, le changement de temps, le froid, le vent du sud, le soleil, le grand air de la campagne pour

les citadins habitués à un air confiné. J'ai dit que sa fréquence variait avec l'âge; son expression symptomatique se modifie également avec les années.

Dans l'enfance, la douleur est contusive, nauséeuse et porte aux défaillances. Dans l'adolescence, elle est gravative, congestive, avec des sensations de battements. Dans la jeunesse et dans la première période de la virilité, elle est plus localisée, plus exquise; les symptômes oculaires dominent; les vomissements sont fréquents. Elle est alors unilatérale.

Dans les périodes de la virilité qui avoisinent l'âge mûr elle redevient bilatérale, frontale et occipitale ou simplement occipitale. Chose remarquable, toutes ces transformations peuvent se faire sans parallélisme avec l'âge du malade, et comme l'a fait remarquer M. le professeur Lasègue, la migraine peut vieillir plus vite que le migraineux; elle peut arriver à sa phase tardive et à ses formes effacées chez un homme qui est encore jeune.

Au premier rang des causes de la migraine, j'aurais dû placer les conditions pathologiques. La migraine est héréditaire. Les migraineuses engendrent des migraineux. Mais le père d'un enfant migraineux peut voir se développer tardivement chez lui la migraine. Il y a donc une disposition générale qui existe à tel degré qu'elle est transmissible héréditairement, et cela de longues années avant l'apparition de la maladie à laquelle doit aboutir cette prédisposition. Cette prédisposition se traduit d'ailleurs par d'autres maladies, et ces maladies, que l'on observe chez les parents du migraineux, ce sont encore l'asthme, la goutte, la gravelle, la lithiase, l'obésité, le diabète, le rhumatisme aigu, les rhumatismes choniques, les névralgies, les hémorrhoïdes, les dermatoses.

N'a-t-elle pas des relations avec d'autres maladies? On a dit qu'elle était l'apanage des maladies de l'estomac, et Tissot la croyait symptomatique d'une affection de cet organe. A des degrés divers, les troubles gastriques accompagnent l'accès de migraine. La nausée manque rarement. Il y a de l'anorexie, ce qui n'exclut pas la sensation de la faim, et les aliments ingérés peuvent être digérés. Les vomissements, parfois intenses dès le

début de l'attaque, ne soulagent pas; ceux qui surviennent dans le deuxième stade sont le prélude de la guérison. A part le vomissement, il n'y a pas de trouble profond des fonctions gastriques dans la migraine; et, inversement, on n'observe pas la migraine dans les affections sérieuses de l'estomac. Il en est de la migraine comme du vertige, qui peut provoquer la nausée et le vomissement, qui peut être provoqué par les troubles fonctionnels légers de l'estomac, qui fait totalement défaut dans les maladies organiques.

On a dit aussi que la migraine pouvait être le prodrome de l'aliénation, de la paralysie générale, des néoplasies cérébrales ou méningées. Ces maladies peuvent provoquer la céphalalgie ou la céphalée; la douleur peut être plus forte ou moins forte que celle de la migraine; elle n'est pas la même. On le sait par le témoignage de migraineux chez lesquels se sont développées ces affections cérébrales; ils savent faire la distinction. Des troubles oculaires très variés peuvent se montrer au cours de l'accès de migraine. Liveing, qui les a étudiés, a insisté surtout sur les fantômes et sur les sensations subjectives de l'une des formes de la maladie. Inversement, la fatigue visuelle peut provoquer l'accès; mais les maladies oculaires n'engendrent pas la migraine. Trousseau a parlé de fièvres larvées qui simuleraient la migraine. Je crois que dans ces cas la céphalée et les vomissements se rapprochent beaucoup plus de l'encéphalopathie saturnine ou urémique que de la véritable migraine.

En résumé, la migraine est une maladie qui s'individualise, qui conquiert son autonomie à un plus haut degré qu'aucune des maladies que nous avons déjà étudiées. Ses fréquentes parentés morbides avec les maladies arthritiques prouvent que sa condition pathogénique peut être provoquée ou préparée par des troubles nutritifs communs à toutes ces maladies. Mais cette condition pathogénique peut être réalisée aussi dans d'autres conditions et sous d'autres influences, la migraine gardant sa physionomie propre dans l'un et dans l'autre cas indépendamment de sa cause.

TRENTE-CINQUIÈME LEÇON.

CONCLUSIONS.

Caractères des maladies chroniques. Les causes permanentes. Les troubles nutritifs permanents. Caractères de la nutrition retardante. Effets variés d'un même trouble nutritif permanent. Définition de la diathèse. Diathèse bradytrophique. Une même maladie peut être diathésique ou indépendante de la diathèse.

Arrivés au terme de cette longue série d'études, peut-être trouverez-vous bon que nous jetions un regard en arrière pour embrasser dans un coup d'œil d'ensemble la route que nous avons suivie. Nous venons de faire une série d'études d'étiologie et de pathogénie limitées à un groupe naturel de maladies chroniques.

Si j'ai choisi des maladies chroniques comme objet de ce cours, c'est parce qu'elles sont, pour le praticien, d'un intérêt constant; c'est parce qu'elles exigent son intervention active; c'est parce qu'elles lui donnent l'occasion de montrer sa valeur et la puissance de son art; c'est parce qu'elles posent à l'hygiéniste les problèmes les plus graves, problèmes dont la solution intéresse au plus haut degré la science sociale.

En effet, tandis que les maladies aiguës guérissent seules, les maladies chroniques, ces maladies qui viennent des hommes, comme dit Sydenham, peuvent être empêchées par l'homme et ne peuvent être guéries que par l'homme. Car les maladies chroniques ne tendent pas spontanément à la guérison, et c'est précisément pour cela qu'elles sont chroniques. L'intervention médicale, même si elle doit être inefficace, est obligatoire. L'expectation est souvent la règle de la conduite médicale dans le traitement des maladies aiguës ; l'action s'impose au médecin dans le traitement des maladies chroniques.

J'ai cherché à ne pas négliger ce côté de la question; et, autant que je l'ai pu, en face de l'étiologie j'ai placé la prophylaxie, à côté de la pathogénie j'ai indiqué la thérapeutique.

Je n'ai pas eu la prétention de parcourir le cadre complet des maladies chroniques. J'ai choisi un groupe de ces maladies que vous observerez fréquemment, mais que beaucoup d'entre vous n'ont pas eu encore l'occasion d'étudier cliniquement. Ce sont, en effet, les maladies que vous ne rencontrez qu'exceptionnellement dans les hôpitaux; et il m'a paru avantageux de vous initier, à la fin de vos études médicales, à la connaissance de ces maladies que vous n'aviez pas pu observer et qui, dès demain, réclameront chaque jour votre intervention.

Je vous disais tout à l'heure que les maladies chroniques ne tendent pas à la guérison. Cette affirmation est excessive. L'organisme malade fait toujours effort vers la guérison; mais, quand la cause morbide est permanente, elle neutralise constamment l'effort continu de la nature médicatrice, et la maladie persiste. Ces causes à action permanente sont tantôt un corps étranger, tantôt un parasite ou un agent infectieux à lente évolution, tantôt et le plus souvent, un trouble durable de la nutrition. Un calcul enclavé dans le canal cholédoque, le favus végétant dans les follicules pileux, l'agent infectieux de la syphilis ou de la lèpre subissant dans l'organisme ses lentes transformations, la nutrition retardante engendrant les maladies arthritiques, sont autant d'exemples qui justifient mon affirmation.

Les troubles nutritifs permanents sont de divers ordres; les métamorphoses de la matière peuvent être viciées par excès, par défaut, par perversion. Dans l'essai de pathologie de la nutrition que j'ai entrepris, j'ai cherché à approfondir l'un de ces processus pathogéniques et je me suis attaché aux troubles de la nutrition par défaut ou par ralentissement.

Pour rendre intelligible l'influence que la nutrition retardante peut exercer sur le développement de certaines maladies, j'ai cherché d'abord à vous montrer par quelques exemples le rôle des acides dans l'organisme, et je vous ai fait voir que l'accumulation des acides pouvait être le résultat de l'arrêt ou du

ralentissement des transformations de la matière. Je vous ai indiqué que la prédominance des acides pouvait déjà constituer une maladie; mais j'ai cherché surtout à établir que ce premier effet de l'entrave apportée aux actes nutritifs joue un rôle dans la production des maladies engendrées par l'élaboration trop lente d'autres principes immédiats. L'exemple de la lithiase biliaire nous a montré surtout comment le défaut d'oxydation des acides pouvait concourir à l'insuffisante élaboration d'une autre substance organique. Je vous ai montré ensuite cette insuffisance de l'élaboration intra-organique portant sur la graisse et produisant l'obésité, sur le sucre et produisant le diabète, sur la matière azotée et produisant la goutte et la gravelle. Et partout, dans chacune de ces maladies, nous sommes parvenus à découvrir que, si un principe immédiat est plus particulièrement soustrait à la destruction, les autres principes immédiats, à des degrés divers, subissent également un arrêt ou un ralentissement dans leurs transformations destructives. De là l'explication naturelle de cette loi, déduite de l'observation clinique, qu'à chaque maladie caractérisée par l'insuffisante élaboration d'un principe immédiat, s'associe presque fatalement, chez l'individu et dans sa famille, les maladies caractérisées par l'accumulation des autres principes immédiats. La statistique clinique et l'analyse physiologique nous ont démontré et nous ont expliqué cette association si remarquable et si fréquente de la dyscrasie acide, de l'oxalurie, de la lithiase biliaire, de l'obésité, du diabète, de la gravelle et de la goutte, qui constituent comme les premières assises dans ce monceau de maladies qui toutes relèvent de la nutrition retardante.

Une dernière fois, je veux encore caractériser cette nutrition retardante.

Je dis qu'il y a nutrition retardante :

1° Quand, après l'ingestion d'une quantité déterminée d'aliments, l'organisme met un temps plus considérable qu'à l'état normal pour revenir à son poids primitif;

2° Quand la ration d'entretien peut être plus faible que la normale;

3° Quand le poids du corps augmente avec la ration normale;

4° Quand, avec la ration d'entretien, la quantité des excreta est moindre que la normale;

5° Quand, pendant l'abstinence, la diminution du poids du corps est moindre que normalement;

6° Quand, pendant l'abstinence, la quantité des excreta est moindre que normalement;

7° Quand on voit apparaître dans les excreta des produits incomplètement élaborés, l'acide urique, l'acide oxalique, les autres acides organiques, les acides gras volatils;

8° Quand il s'accumule dans le corps un ou plusieurs principes immédiats, l'alimentation étant d'ailleurs normale;

9° Quand il y a, plus qu'à l'état normal, un abaissement de la température du corps pendant le repos et l'abstinence et particulièrement pendant le sommeil.

Ces neuf caractères s'enchaînent; mais on peut rarement les constater tous. Il suffit qu'un seul parmi eux soit nettement établi. Or tous ces caractères, nous les avons rencontrés, soit isolément soit simultanément, dans chacune des maladies que nous avons étudiées. Un tel trouble nutritif, s'il est passager, peut n'être pas nuisible; s'il est prolongé, il provoque la maladie qui peut être plus ou moins durable; s'il est permanent, il crée la maladie chronique ou la succession de maladies aiguës paroxystiques, survenant par accès. Ce trouble nutritif établit ainsi un lien entre les divers accès d'une même maladie, entre des maladies successives différentes, entre des maladies différentes simultanées. Il est la disposition morbide qui engendre ou qui maintient des maladies en apparence disparates. Il est ce que l'on a appelé et ce que j'appelle aussi la diathèse, car je n'ai pas voulu répudier ce mot traditionnel.

Bazin, dont je me séparerais à regret, n'admet pas la diathèse. C'est pure affaire de nomenclature. Ce que nous appelons diathèse, il le désigne sous le nom de maladie, et ce que nous appelons maladie, il le nomme affection. Il agrandit le sens du mot maladie; il rétrécit la signification du mot affection. Au contraire, les maîtres de l'Ecole de Montpellier, Barthez, F. Bérard,

Dumas, Lordat, Jaumes, donnaient la plus grande extension à l'affection. Leur affection, c'était notre diathèse.

On a donné des définitions variées de la diathèse. Chomel les a résumées et précisées quand il a dit : « La diathèse est une disposition en vertu de laquelle plusieurs organes ou plusieurs points de l'économie sont à la fois ou successivement le siège d'affections spontanées dans leur développement et identiques dans leur nature, lors même qu'elles se présentent sous des formes diverses. » Cette définition est défectueuse par divers côtés. Et d'abord elle a ce vice commun à toutes les notions de pathologie générale qui négligent le point de vue pathogénique : elle ne dit pas ce qu'est la diathèse, elle dit seulement comment est la diathèse. Elle ne fait pas intervenir cette notion symptomatique si importante de la chronicité. Enfin, ne s'appliquant pas à tout le défini, elle a le tort de pouvoir être appliquée à ce qu'elle ne doit pas définir. En effet, dans cette définition, l'infection palustre serait une diathèse, la syphilis serait une diathèse. Je trouve que ce serait faire un groupement artificiel et illégitime que de réunir arbitrairement des maladies provoquées par un agent infectieux et d'autres maladies résultant d'un trouble antécédent de la nutrition. Dans la définition de Chomel, l'opportunité de Brown, cet état passager qui précède et qui prépare la maladie aiguë, serait aussi une diathèse. L'idée de chronicité est trop attachée au mot diathèse pour qu'on puisse appliquer ce nom à une disposition morbide aussi fugitive que l'opportunité de Brown. Il est une idée qui s'est bien souvent dissimulée derrière le mot diathèse : c'est celle d'un vice organique, d'une altération humorale, d'une matière peccante, si vous le voulez. Cette matière peccante, nous l'avons rencontrée bien souvent au cours de l'étude que nous terminons : c'était tantôt les acides organiques, tantôt la cholestérine, tantôt la graisse, tantôt le sucre, tantôt l'acide urique. Mais de telles matières, si elles caractérisaient la maladie, ne caractérisaient pas la diathèse; elles n'étaient pas la cause de la maladie, encore moins la cause de la diathèse; elles étaient le produit de la maladie, l'effet lointain de la dia-

thèse. Ce qu'il faut voir dans la diathèse, c'est l'habitude vicieuse du mouvement nutritif qui peut rendre possible la formation ou l'accumulation anormales de ces matières.

Je définis la diathèse : un trouble permanent des mutations nutritives qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme formes symptomatiques, comme siège anatomique, comme processus pathogénique. Je résumerai cette définition en deux mots; la diathèse est un tempérament morbide. Je me rattache ainsi à la tradition de Bordeu quand il dit : « Les divers tempéraments se rapportent au plus ou moins d'activité des divers organes. » Or je vous ai dit dans une des premières leçons de ce cours : « Le tempérament est la caractéristique dynamique de l'organisme ; c'est tout ce qui concerne les variations individuelles des activités nutritives. » Je crois avoir ainsi précisé la signification de la diathèse. Je ne dis pas seulement comment elle est dans ses effets, je dis ce qu'elle est en elle-même, car j'introduis dans cette définition la notion du trouble vital, de la modification nutritive.

Pour les maladies que nous avons étudiées, cette modification nutritive commune, c'est le ralentissement des métamorphoses de la matière.

Je n'ai pas procédé par affirmation; je crois avoir démontré, pour la plupart de ces maladies, la réalité de ce ralentissement des métamorphoses. J'ai fait plus : je vous ai prouvé que, quand on constate une maladie attribuable à la nutrition retardante, on est presque assuré de rencontrer chez le malade lui-même, chez ses ascendants et chez ses descendants, les autres maladies qui relèvent du même trouble nutritif. Notre conception n'est donc pas arbitraire, puisqu'elle repose à la fois sur la physiologie pathologique et sur la statistique clinique.

Le lien commun de ces maladies différentes, mais de même famille, la cause commune qui les engendre et qui les associe, c'est le trouble nutritif général, c'est la diathèse caractérisée par la nutrition retardante. Il serait avantageux de substituer dans le langage médical un seul mot à cette périphrase. Cette diathèse, on pourrait l'appeler *oligotrophique*, pour indiquer

que la nutrition transforme moins de matière en un temps donné; on pourrait l'appeler *ocnotrophique*, pour indiquer la paresse des mutations nutritives. Je préfère adopter le néologisme qui nous est proposé par M. Landouzy, et la nommer *bradytrophique*, en raison de la lenteur des métamorphoses nutritives. En attendant que ce mot ait conquis droit de cité, on continuera à désigner comme *arthritiques* ces différentes maladies et à parler de diathèse arthritique, à la condition de ne pas attacher au mot sa signification étymologique.

Faut-il penser que toutes ces maladies dépendent toujours d'un état diathésique, d'un trouble nutritif habituel, d'une bradytrophie originelle? Nullement. Chacune de ces maladies peut avoir son indépendance. Quand elle apparaîtra, elle dépendra d'un ralentissement nutritif; tant qu'elle existera, il y aura ralentissement nutritif. Mais ce trouble nutritif n'est pas de toute nécessité permanent. Il peut tenir à des causes extérieures passagères, et sa durée, liée à la durée de la cause, peut être plus ou moins prolongée sans être permanente, sans durer jusqu'à la fin de l'existence, sans remonter à l'instant de la conception. Ainsi à côté de la lithiase biliaire arthritique, de l'obésité arthritique, même du diabète arthritique, vous pourrez, sous l'influence de perturbations nutritives accidentelles, voir la cholestérine se précipiter, la graisse s'accumuler, le sucre cesser en partie d'être utilisé; vous assisterez ainsi au développement de maladies accidentelles, indépendantes, provoquées et entretenues par le même trouble nutritif qui engendre les maladies diathésiques; mais ce trouble nutritif ne sera pas alors permanent, constitutionnel, originel.

Je me persuade que ces conceptions ne sont pas oiseuses; j'ai la conviction qu'il n'y a pas de pratique médicale sans doctrine. La doctrine permet de choisir parmi les indications innombrables et confuses de l'empirisme; elle simplifie et éclaire la thérapeutique; elle guide la prophylaxie, sous la réserve de la vérification et du contrôle de l'expérience.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE LEÇON.

Méthodes et doctrines.

SOMMAIRE. — Histoire de la chaire de pathologie générale. Broussais. Andral. Chauffard. — Les écoles médicales. — Méthodes et doctrines. — Ecole hippocratique. — Observation. Systématisation. — Les nouvelles doctrines médicales. Les agents infectieux. Les troubles généraux de la nutrition.. 1

DEUXIÈME LEÇON.

Nutrition.

SOMMAIRE. — Constitution de la matière organisée. — Individualité élémentaire. — Vie et mutation nutritive. — Phénomènes physiques et phénomènes chimiques des mutations nutritives cellulaires. — Matière circulante. — Mutations fonctionnelles. — Mutations respiratoires. — Mutations digestives. — Activité de l'organisme vivant. — Forces de tension. — Leurs origines. — Les forces extérieures. — Aliments, chaleur, lumière. — Système nerveux. — Variabilité des forces élémentaires 14

TROISIÈME LEÇON.

Nutrition (*suite*).

SOMMAIRE. — Indépendance des mutations nutritives et des mutations fonctionnelles. — Forces agissantes et forces radicales. — Constitution. — Tempérament. — L'activité fonctionnelle est toujours provoquée. — L'activité nutritive est spontanée. — Critique de l'irritabilité. — La vie se continue sans incitation extérieure chez les êtres qui se nourrissent de matière organique. Les êtres qui se nourrissent de matière minérale puisent à l'extérieur les forces nécessaires à l'entretien de leur vie. — Animaux. Végétaux. Végétaux sans chlorophyle. Spécialisation des différents modes de l'activité vitale dans les grands organismes. — Limitation de l'autonomie élémentaire dans les grands organismes. — La durée de la vie est en raison inverse de l'activité nutritive. — Croissance. — Multiplication. — Formation homologue. — Formation hétérologue 24

QUATRIÈME LEÇON.

Maladies de croissance. Rachitisme.

Sommaire. — Résumé des mutations nutritives. — Influences qui peuvent faire varier chacun des quatre actes de la nutrition. — Pathologie de la croissance juvénile. — Sa thérapeutique hygiénique. — Inconvénients des errements habituels. — Abus du phosphate de chaux. — De la diététique dans les maladies de l'enfance et de l'adolescence. — De l'ostéite de croissance après la fièvre typhoïde. Ostéopériostite et abcès sous-périostiques. — Pathologie de la croissance infantile. — Sevrage prématuré et sevrage tardif. — Rachitisme. Définition. Historique. — Étiologie du rachitisme. — Essais expérimentaux. — Des causes qui s'opposent à la calcification du tissu osseux de nouvelle formation. — Des origines du phosphate calcaire des os. — Des conditions qui s'opposent à sa formation ou à sa fixation. — Rôle de l'acide lactique. — Les théories du rachitisme n'expliquent encore que l'un des éléments de la maladie 34

CINQUIÈME LEÇON.

Ostéomalacie. — Dyscrasies acides. — Oxalurie.

Sommaire. — Ostéomalacie de la grossesse. Elle ne doit pas être confondue avec le rachitisme. Ses caractères anatomiques et chimiques. — Rôle des acides organiques dans la production de l'ostéomalacie. — Ostéomalacie sénile. — Ostéomalacie ébauchée. — Nutrition retardante et dyscrasie acide. — Des acides de l'organisme. Leurs origines. — Fermentations acides dans le tube digestif. — Accumulation des acides organiques. Ses causes. Ses effets. — Sueurs fétides. — Haleine fétide. — Oxalurie. — Thérapeutique des dyscrasies acides 51

SIXIÈME LEÇON.

Les graisses. — La cholestérine. — La lithiase biliaire.

Sommaire. — Intermittences de l'alimentation. — Continuité de certains actes fonctionnels qui exigent une combustion de la matière organisée. — Réserve circulante. Réserve en dépôt. — Les substances ternaires de l'organisme. — Les graisses. Elles servent à former les éléments anatomiques. Elles sont utilisées pour leur fonctionnement. Elles peuvent naître de la désassimilation. — Les graisses neutres. La proportion de la graisse dans le corps humain. Obésité et maigreur. Utilité d'une certaine quantité de graisse. Inconvénients de l'excès ou de l'absence de la graisse. — La cholestérine. Son rôle. Ses origines.

Utilisation des graisses dans l'organisme. La glycérine et les acides gras. — Les graisses alimentaires. Leur proportion normale. — Élimination de la graisse. — Accumulation de la graisse et de la cholestérine. Obésité et lithiase biliaire.

Lithiase biliaire. — Conditions de solubilité de la cholestérine. — Mise en liberté de la cholestérine dans le foie. — Quantité de cholestérine éliminée par la bile. — Fréquence de la lithiase biliaire. — Constitution des calculs biliaires. — Pathologie. Rôle des acides organiques et de la chaux. Influence du ralentissement de la nutrition. — Etiologie. Le sexe féminin et la vieillesse. Les autres causes du ralentissement de la nutrition. — Les maladies qui s'associent à la lithiase biliaire chez l'individu et dans sa famille... 69

SEPTIÈME LEÇON.

Accidents de la lithiase biliaire.

Sommaire. — Migrations incomplètes des calculs. — Arrêt dans le canal cystique. — Arrêt dans le canal cholédoque. Altérations du foie consécutives à la rétention biliaire. — Suppression de l'action de la bile dans l'intestin. Troubles digestifs. Marasme. Rétention de la bile. Ictère chronique biliaire, hémaphéique. Dyscrasie produite par les acides biliaires. — Diminution de la fonction du foie. Suppression du glycogène. Entrave au dédoublement des substances azotées. — Accidents de l'angiocholite et de la pyléphlébite. — Enclavement d'un calcul dans le canal cholédoque avec fistule de la vésicule. Marasme sans ictère chronique 93

HUITIÈME LEÇON.

Thérapeutique de la lithiase biliaire.

Sommaire. — Cinq indications principales. — 1° Empêcher la précipitation de la cholestérine en surveillant l'alimentation, la digestion, la fonction hépatique, la nutrition générale et la respiration. — Applications pratiques. — Nombre des repas. Quantité et proportion des aliments. Aliments nuisibles. Aliments utiles. Utilité des boissons abondantes. Choix des boissons. Alcalins. Magnésie. Sels neutres. Eaux minérales. Stimulants du système nerveux. Grands modificateurs hygiéniques. — 2° Faciliter la redissolution de la cholestérine. Savons. Carbonates alcalins. Alcalis. Ether. Essence de térébenthine. Cures thermales. — 3° Faciliter l'élimination des calculs. Boissons abondantes. Sels neutres. Gymnastique. — 4° Combattre les accidents de la migration. Traitement de la colique et de l'ictère aigu. — 5° Traitement des calculs enclavés. Thérapeutique de l'ictère chronique. — Indications résultant de l'absence de bile dans l'intestin. Nécessité de restreindre les graisses alimentaires. Utilité du jaune d'œuf, de la glycérine, du savon médicinal, des alcalins, des peptones, du charbon. — Indications résultant de la résorption de la bile. Stimulants et diurétiques. — Indications résultant de la suppression de la fonction hépatique. Utilité des sucres et de la glycérine. Importance de la sécrétion rénale 101

NEUVIÈME LEÇON.

Pathogénie et étiologie de l'obésité.

Sommaire. — Répartition du tissu adipeux à l'état normal et dans l'obésité. — Origine de la graisse dans l'obésité. L'ingestion de la graisse en excès. L'ingestion des aliments en excès. Le défaut d'oxydation des graisses. Rôle différent des graisses émulsionnées et des graisses dédoublées. La dyspepsie intestinale peut produire l'obésité. Influence de l'anémie, de l'hyperthermie, de l'alcool sur la production de la graisse. Influence des aliments féculents sur l'accumulation de la graisse. — La diminution de la masse du sang, cause et effet de l'obésité. — Importance des bases alcalines dans la combustion normale des graisses. Inconvénients de l'excès des acides. — Rôle du foie dans la production de l'obésité. Rôle du système nerveux.
Influence du sexe, du régime alimentaire, du genre de vie. — Causes occasionnelles. Maladies aiguës. Modifications génitales. — Hérédité. Influences diathésiques. Maladies qui s'observent chez les parents des obèses. Maladies qui s'observent chez l'obèse 109

DIXIÈME LEÇON

Thérapeutique de l'obésité.

Sommaire. — La thérapeutique de l'obésité se déduit de la pathogénie et non de l'étiologie. — Combattre le ralentissement de la nutrition. S'abstenir chez les obèses azoturiques. Accélérer la nutrition en stimulant le système nerveux et en activant la fonction du foie. Rôle de la chaux et des acides. — Réduire l'accumulation de la graisse. Rôle des alcalins. L'exercice musculaire. La quantité des aliments. L'exercice corporel à jeun. Le sommeil chez les obèses. L'activité respiratoire. L'intégrité des fonctions intestinales. Les bains chauds. Les purgatifs. — Indications particulières..... 127

ONZIÈME LEÇON.

Glycogénie et glycémie.

Sommaire. — Le sucre est à la fois plastique et combustible. Il est dans l'organisme à l'état de réserve circulante et de réserve en dépôt. — Il est introduit par l'alimentation, et il est fabriqué par l'organisme. Aliments transformables en glycose. Formation du sucre dans le foie. — Le glycogène. Sa distribution dans l'organisme. Variations et rôle du glycogène musculaire. Le glycogène hépatique est un produit d'assimilation de la cellule hépatique. — Les générateurs du glycogène. — Variations du glycogène hépatique. — Glycogénie normale. Glycémie normale. Tout le sucre de l'économie provient de la transformation du glycogène du foie. Cette transformation s'opère dans la cellule hépatique. Le sucre est un produit de désassimilation de la cellule hépatique 135

DOUZIÈME LEÇON.

Hyperglycémie et glycosurie.

Sommaire. — La disparition du sucre dans l'économie. C'est au niveau des capillaires qu'il se détruit. Quantités de sucre consommées pendant une révolution circulatoire totale et pendant vingt-quatre heures. L'oxydation ne peut pas expliquer la disparition de tout le sucre consommé. Le sucre est donc normalement assimilé par les tissus. Les tissus sont capables d'assimiler plus de sucre qu'il ne s'en forme ou qu'il n'en entre dans l'organisme. L'augmentation de l'apport ou de la production du sucre ne peut donc pas être une cause d'hyperglycémie. La diminution de l'aptitude des tissus à assimiler le sucre est la seule cause de l'hyperglycémie et par conséquent de la glycosurie. La glycosurie existant, elle pourra être augmentée : 1° par tout obstacle à la fixation dans le foie, du sucre alimentaire; 2° par une activité plus grande de la glycogénie hépatique; 3° par tout ce qui diminuera la consommation du sucre par les tissus.

Influence des obstructions de la veine porte. Influence de la dilatation des extrémités terminales de la veine porte. Influence des altérations des cellules hépatiques. Influence de la pénétration des sucres dans la grande circulation. Influence des abus alimentaires des sucres et des féculents.

Influence des modificateurs de la nutrition des cellules hépatiques.

Influence des modificateurs de la nutrition générale : troubles nerveux, circulatoires, digestifs, respiratoires. Glycosurie asphyxique..... 149

TREIZIÈME LEÇON.

Glycosuries nerveuses et toxiques. Théories du diabète.

Sommaire. — Glycosuries par lésions du système nerveux. Interprétations physiologiques du mode d'action de ces lésions.
Glycosuries par substances toxiques. Les unes empêchent la consommation du sucre, en s'opposant à l'osmose et par suite à l'assimilation. D'autres entravent la combustion du sucre en diminuant l'alcalinité des humeurs. D'autres agissent en diminuant la capacité respiratoire du sang.
Les théories du diabète. 1° Le diabète est dû à des troubles digestifs : théories de Rollo et de Bouchardat. Diabète pancréatique. Malformation du sucre. 2° Le diabète est dû au défaut de fixation par le foie du sucre alimentaire : théories de Foster, de Dickinson, de Zimmer. 3° Le diabète est dû à une exagération de la glycogénie hépatique : théories de Bernard, de Pavy, de Schiff, de Tiegel. 4° Le diabète est dû à la glycogénie musculaire : hypothèse de Zimmer. 5° Le diabète est dû à un vice de la désassimilation des tissus : théories de Pettenkoffer et Voit, de Huppert, de Lécorché, de Jaccoud. 6° Le diabète est dû à une utilisation insuffisante du sucre : théories de Mialhe, de Reynoso, de Bence Jones, de Schultzen. Notre conception du diabète 164

QUATORZIÈME LEÇON.

Étiologie du diabète sucré.

Sommaire. — La diversité des causes du diabète n'autorise pas à créer des espèces différentes de diabètes. Critique du diabète nerveux. Relations héréditaires du diabète avec l'aliénation mentale et l'épilepsie. Rôle du système nerveux dans la production du diabète et d'autres maladies. Hérédité. Extension qu'il convient de donner à la recherche des influences héréditaires dans le diabète. Age. Sexe. Régime alimentaire. Professions et conditions sociales. Diabète des Juifs. Maladies qui s'observent chez les parents des diabétiques. Antécédents pathologiques personnels des diabétiques. Parentés morbides. Diathèse 180

QUINZIÈME LEÇON.

Effets de l'hyperglycémie.

Sommaire. — Les troubles de la diffusion engendrés par l'hyperglycémie. Différences de l'urée et du sucre au point de vue de la diffusion. Le sucre tend à rester dans le sang. Le sucre retient dans le sang son équivalent de diffusion d'eau. Il soustrait l'eau des tissus pour la faire passer dans le sang. L'hyperglycémie déshydrate les tissus et diminue l'exhalation de l'eau par la peau et par les poumons. Elle produit l'hydrémie avec augmentation de la masse du sang, d'où polyurie. Rétention de l'eau des boissons chez les diabétiques. Diabètes sans polyurie. Variations de la polyurie. Effets généraux de la déshydratation des tissus 189

SEIZIÈME LEÇON.

Glycosurie diabétique.

Sommaire. — Origines de la glycosurie. Son utilité. Maximum de proportion du sucre dans les urines. Il n'y a pas de sécrétion vicariante pour l'élimina-

tion du sucre. Maximum de la quantité du sucre éliminé. Variations de la glycosurie. Causes de ses variations. Diverses espèces de sucres rencontrés dans les urines diabétiques. Présence du sucre et du glycogène dans les tissus du diabétique. Altérations de la bouche et des muqueuses. Troubles de la nutrition générale 195

DIX-SEPTIÈME LEÇON.

Albuminurie diabétique.

Sommaire. — Fréquence de l'albuminurie diabétique. Elle n'est en rapport ni avec la glycosurie intense, ni avec l'azoturie, ni avec la consomption. Elle manque rarement chez les diabétiques phthisiques. Diverses espèces d'albuminuries dans le diabète. Théories de l'albuminurie diabétique..... 203

DIX-HUITIÈME LEÇON.

Azoturie et phosphaturie diabétiques.

Sommaire. — Azoturie diabétique. Son intensité. Sa fréquence. Elle n'est en rapport ni avec la glycosurie notable, ni avec l'albuminurie, ni avec la phthisie, ni avec l'obésité ou la consomption. Elle dispose à la consomption, mais elle peut être compensée par la polyphagie. Distinction entre l'amaigrissement par destruction du tissu adipeux et l'émaciation par destruction du tissu musculaire. L'azoturie n'est pas un élément naturel du diabète sucré ; elle n'en est qu'une complication.

Phosphaturie diabétique et ses degrés. Sa relation fréquente avec l'azoturie. Elle ne dépend pas de la polyphagie. Elle peut alterner avec la glycosurie. Ostéomalacie des diabétiques. Tableau synoptique des conditions pathogéniques du diabète et des accidents diabétiques 209

DIX-NEUVIÈME LEÇON.

Thérapeutique du diabète sucré.

Sommaire. — Les indications dans la thérapeutique du diabète sucré :

1° Accélérer les mutations nutritives. Hygiène et prophylaxie. Les vices de l'éducation dans les classes aisées.

2° Activer la polyurie et modérer les autres sécrétions.

3° Activer les mutations fonctionnelles et respiratoires.

4° Restreindre l'introduction du sucre alimentaire et des générateurs de glycogène. Choix des aliments.

5° Substituer au sucre qui s'élimine d'autres substances qui puissent le suppléer soit comme matières plastiques, soit comme matières combustibles. Les alcalins et les eaux minérales.

6° Traitement des complications 222

VINGTIÈME LEÇON.

Métamorphoses des matières azotées.

Sommaire. — La métamorphose insuffisante des matières protéiques s'associe en général au défaut d'élaboration des autres principes immédiats. — Transformation normale des substances protéiques ; transformations ascendantes, transformations rétrogrades. Produits de désassimilation et matières excrémentitielles. Dédoublement des matières azotées. Corps ternaires produits par le dédoublement des matières azotées. Corps minéraux fournis par la

désassimilation des substances protéiques. Divers degrés d'oxydation de la matière azotée. Effets de l'élaboration insuffisante de la matière azotée. Conditions qui engendrent ce défaut d'élaboration. Influence des circumfusa. Influence du fonctionnement imparfait des grands appareils. Vices de l'alimentation. Défaut de proportion des divers aliments. De l'abus des viandes. Rôle des phosphates et des chlorures. Proportion normale de l'eau alimentaire. Inconvénients des boissons trop peu abondantes. — Diathèse et maladie 234

VINGT-UNIÈME LEÇON.

Pathogénie de la gravelle.

Sommaire. — Division des gravelles. — Les gravelles phosphatiques sont le plus souvent liées au catarrhe des voies urinaires, mais elles peuvent dépendre d'un trouble nutritif général. Diverses espèces de gravelles terreuses ou phosphatiques. Concrétions ammoniacales. Graviers mixtes. Leurs conditions pathogéniques. Alcalinisation de l'économie. Inflammations ulcératives des voies urinaires. Fermentations intra-vésicales. — Gravelle urique. — Acide urique dans la série animale. Solubilité de l'acide urique. Quantité d'acide urique. Origine de l'acide urique. Conditions hygiéniques et pathologiques qui font varier la quantité d'acide urique. Conditions qui diminuent la solubilité de l'acide urique 247

VINGT-DEUXIÈME LEÇON.

Étiologie de la gravelle.

Sommaire. — Climats. Races. Sexes. Ages. Professions. Genre de vie. — La gravelle oxalique comparée à la gravelle urique. Hérédité. Parentés morbides 258

VINGT-TROISIÈME LEÇON.

Pathogénie de la goutte.

Sommaire. — On a exagéré le rôle de l'acide urique dans la production de la goutte. On a trop négligé la recherche des autres altérations humorales. Théories de la goutte. Théorie de Garrod. Constitution et formation des tophus. Les concrétions uratiques ne peuvent pas être attribuées à la rétention de l'acide urique dans le sang. L'élimination de l'acide urique n'est pas diminuée dans l'intervalle des accès, ni dans les premiers jours de l'accès. L'imperméabilité rénale est inadmissible. L'exagération de la production d'acide urique ne suffit pas pour expliquer l'accès de goutte. L'acide urique, même formé en quantité normale, est retenu dans le sang ou tend à se précipiter dans les tissus par le fait d'une dyscrasie acide. Les phosphates urinaires chez les goutteux. Notre théorie de la goutte 264

VINGT-QUATRIÈME LEÇON.

Étiologie de la goutte.

Sommaire. — Pathologie comparée et expérimentale. — Étiologie. Distribution historique et géographique de la goutte. Climats. Genre de vie. Boissons. Excès. Ages. — Hérédité. Maladies qui sont fréquentes chez les ascendants des goutteux. — Rapports de la goutte avec les maladies qui dépendent de la nutrition retardante. — Des néphrites des goutteux. — Substitution du cancer à la goutte. — Causes de l'accès de goutte 274

VINGT-CINQUIÈME LEÇON.

Accidents prémonitoires de la goutte.

Sommaire. — Les maladies de la première et de la seconde enfance chez les sujets héréditairement prédisposés à la goutte. Les maladies de l'adolescence. Maladies fluxionnaires et catarrhales. Rhumatisme articulaire aigu. Migraine. Blennorrhagie et blennorrhée. La prétendue orchite goutteuse. Diverses variétés d'eczéma. Dyspepsie. Prurit anal. Fluxions hémorrhoïdaires. Bronchites sibilantes. Enchifrènement chronique. Amygdalite suppurée. Furoncles. Céphalées congestives. Sédiments urinaires. Conservation des apparences de l'ensemble de la santé. Embonpoint. Calvitie précoce. Embarras gastrique chronique. Troubles fonctionnels du foie. Troubles cérébraux. Vertiges. Asthme. Coliques néphrétiques. Décharges d'acide urique. Gastralgie. Epistaxis. Premier accès de goutte..... 284

VINGT-SIXIÈME LEÇON.

Accès de goutte.

Sommaire. — Les maladies paroxystiques au cours de la goutte. Accès de goutte. Son utilité. Goutte rétrocédée. Goutte viscérale. Complications de la goutte. Symptômes de l'accès de goutte. Fièvre goutteuse. Production des tophus. Goutte chronique. Accès aigus abarticulaires. Atrophies musculaires dans l'accès de goutte..... 292

VINGT-SEPTIÈME LEÇON.

Traitement de la gravelle et des concrétions tophacées.

Sommaire. — Moyens qui diminuent la production de l'acide urique. Augmenter l'acide hippurique et l'urée. Le régime. Action de l'acide benzoïque, de l'acide quinique, de la sarcosine, de l'eau, et surtout de l'eau chaude, des bains chauds, des bains salés. Inconvénients de l'usage thérapeutique du froid. Avantages de l'air marin, de l'oxygène et de l'ozone. L'exercice musculaire doit être modéré.

Moyens qui facilitent la dissolution de l'acide urique. La médication alcaline. Utilité et inconvénients du bicarbonate de soude. Rôle du chlorure de sodium et du sulfate de soude.

La quinine. L'acide salicylique. La potasse. La lithine. Les eaux minérales. Le massage. La chaleur. L'électricité 299

VINGT-HUITIÈME LEÇON.

Traitement de la goutte et de l'accès de goutte.

Sommaire. — La goutte ne peut être traitée que dans l'intervalle des accès. Prophylaxie. — Les soins de la peau. Abus de l'hydrothérapie et de la gymnastique. Air des montagnes. Air marin. Régime du goutteux.

Traitement de l'accès de goutte. Le régime. Les boissons. Les alcalins. Les diurétiques. La lithine. Inconvénients de la médication évacuante dans la première période. Ne pas s'attaquer aux fluxions. Respecter la fièvre. Indications déduites de l'intensité de la fièvre et de l'intensité des douleurs. Traitement des complications. Nécessité de couper un accès traînant. Le colchique 310

VINGT-NEUVIÈME LEÇON.

Délimitation du rhumatisme.

Sommaire. — Confusion de la polyarthrite chronique déformante avec la goutte, puis avec le rhumatisme. — Rhumatisme articulaire aigu confondu lui-même pendant longtemps avec la goutte. — Significations anciennes du mot rhumatisme. Délimitation du rhumatisme par Baillou. Le rhumatisme caractérisé par le siège des symptômes. Introduction de l'élément étiologique dans la détermination du rhumatisme. — Démembrement du rhumatisme au nom de l'anatomie pathologique. Insuffisance de l'anatomie pathologique. — Caractéristique symptomatique du rhumatisme. Son insuffisance. Parenté des maladies rhumatismales avec la polyarthrite. Pluralité des maladies à polyarthrites. — Caractéristique thérapeutique du rhumatisme. — La polyarthrite aiguë fébrile primitive considérée comme type et comme point de repère dans la recherche des maladies rhumatismales. Rhumatisme articulaire aigu et rhumatisme articulaire chronique. Parenté des maladies rhumatismales avec les maladies qui dérivent de la nutrition retardante. 318

TRENTIÈME LEÇON.

Pathogénie du rhumatisme articulaire aigu.

Sommaire. — Affinités pathologiques du rhumatisme. Rapports du rhumatisme musculaire, du rhumatisme articulaire et du rhumatisme articulaire chronique avec la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète et la goutte. — Les maladies rhumatismales forment une famille morbide dans la tribu des maladies par nutrition retardante.

Le rhumatisme articulaire aigu. — Etiologie. Distribution géographique. Races. Saisons. Epidémies rhumatiques. Ages. Sexes. Professions. Retour des accès. Hérédité. Refroidissement. Secousses morales. Chocs traumatiques.

Pathogénie. Théorie embolique. Théorie infectieuse. Théorie névrotrophique. Théorie humorale 327

TRENTE-UNIÈME LEÇON.

Rhumatisme articulaire chronique.

Sommaire. — Les complications du rhumatisme articulaire aigu. Les maladies qui s'associent au rhumatisme. Les maladies qui s'observent le plus fréquemment dans la famille des rhumatisants.

Le rhumatisme articulaire chronique. 1° Rhumatisme mono-articulaire ou partiel. Ses relations avec le rhumatisme articulaire aigu. Ses recrudescences aiguës. Ses complications. Ses affinités morbides. 2° Nodosités d'Heberden. Rareté de ses complications. Ses relations morbides.

Rhumatisme chronique progressif ou rhumatisme noueux. Il n'a pas les mêmes affinités morbides que les rhumatismes. Ses rapports avec la scrofule, la phthisie, l'albuminurie. Cette maladie articulaire chronique n'est pas rhumatismale 341

TRENTE-DEUXIÈME LEÇON.

Pseudo-rhumatismes.

Sommaire. — Les pseudo-rhumatismes. Ils ont quelques complications communes avec le rhumatisme vrai. Pseudo-rhumatismes de l'érysipèle et des

angines. Pseudo-rhumatisme de la dysentérie. Rhumatisme scarlatineux. Rhumatisme blennorrhagique. Diverses théories. Sa fréquence. Rareté du rhumatisme vrai dans le cours de la blennorrhagie. Caractères du rhumatisme blennorrhagique. Le pseudo-rhumatisme de la blennorrhagie est une arthrite infectieuse. Rhumatisme gravidique. Rhumatisme puerpéral. Rhumatisme de la lactation. Comparaison des pseudo-rhumatismes infectieux avec les arthropathies toxiques et les arthrites goutteuses. Rhumatisme de la chlorose..... 347

TRENTE-TROISIÈME LEÇON.

Asthme.

Sommaire. — Maladies rhumatismales abarticulaires, paroxystiques et chroniques. Asthme. Relations de l'accès d'asthme avec le coryza à répétition, avec la bronchite sibilante et l'emphysème aigu, avec certains troubles nerveux gastriques. Accès d'asthme. Sa pathogénie. Relations de l'asthme avec certaines dermatoses. L'eczéma. L'urticaire. Critique de l'asthme dartreux. Asthme rhumatismal. Asthme arthritique..... 356

TRENTE-QUATRIÈME LEÇON.

Migraine.

Sommaire. — Névralgies rhumatismales aiguës. Leurs causes. Leurs caractères. — Rhumatisme musculaire. Son siège aux différents âges. Ses parentés morbides. — Migraine. Elle est tantôt indépendante, tantôt diathésique. Migraine arthritique. Théorie de la migraine. Etiologie. Climats. Sexes. Ages. Genres de vie et professions. Causes provocatrices des accès. Variations de la migraine aux différents âges. Relations de la migraine avec d'autres maladies. Ses parentés morbides..... 364

TRENTE-CINQUIÈME LEÇON.

Conclusions.

Sommaire. — Caractères des maladies chroniques. Les causes permanentes. Les troubles nutritifs permanents. Caractères de la nutrition retardante. Effets variés d'un même trouble nutritif permanent. Définition de la diathèse. Diathèse bradytrophique. Une même maladie peut être diathésique ou indépendante de la diathèse..... 372

ERRATA

Page 18	ligne 23	au lieu de :	ces derniers, il faut lire	ces dernières
— 84	33	—	les calculs —	des calculs
— 85	29	—	66 fois et 24 fois —	77 fois et 23 fois
— 145	13	—	du sucre —	de sucre.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

A

Acétonémie. Rôle de l' — dans la production des symptômes nerveux du diabète sucré, 181, 190.

Acides. Les — de l'organisme, 58 et seq. (voy. *Acides organiques*.) Ils représentent des degrés inférieurs de l'oxydation, 237.

— *acétique*. Rôle de l' — dans la production du rachitisme, 49; de l'ostéomalacie, 54, 55. Élimination de l' —, 59. Origines de l' —, 60. — dans les urines des malades atteints de fièvre rhumatismale, 338.

— *azotique*, dans le traitement des dyscrasies acides, 67.

— *benzoïque*, 253, 300, 301.

— *biliaires*. Origine des —, 80. Rôle des — dans la dissolution de la cholestérine, 79, 80, 81, 102. Conséquences de l'accumulation des — dans le sang, 97. Les — sont des produits de transformation de la matière azotée, 236.

— *butyrique*. Elimination de l' —, 59. Origines de l' —, 60.

— *caproïque*, 59, 60.

— *caprylique*, 59.

— *carbonique*. Rôle de l' — dans le rachitisme, 49; dans l'ostéomalacie, 54, 55. L' — est le terme extrême de l'oxydation des matières organiques alimentaires, 57, des matières grasses, 60, des matières protéiques, 237, 238. L' — n'influence pas les réactions des humeurs, 58, 59. — dans les vomissements dus à la fermentation acide de l'estomac, 62. Variations de l'exhalation de l' — dans l'obésité, 114; dans l'élévation de la température du corps, 133; par le travail musculaire, les bains, 228, 229.

— *cholalique*, 59.

— *cholique*, 80.

— *chlorhydrique*, dans le traitement des dyscrasies acides, 67. Action de l' —, sur la glycosurie, 169.

— *damalurique*, 59.

— *damolique*, 59.

— *formique*. Rôle de l' — dans la production du rachitisme, 54, 55.

— *glycocholique*, 80, 236.

— *gras*. Leur origine, leurs transformations, 60, 75, 76. Combinaison des — avec la chaux, 80. Le défaut d' — favorise la précipitation de la cholestérine, 102. Ce qui se brûle le mieux dans l'organisme, c'est la glycérine et les — combinés aux bases alcalines, 111, 133. Utilité des — dans le traitement du diabète sucré, 231.

— *gras volatils*. Leur origine, 60, 72. Leurs voies d'élimination, 58, 59, 63. Affections, fautes d'hygiène qui provoquent leur sécrétion par la peau, par le poumon, 63, 64, 116. Accumulation des — dans l'obésité, 116. Les — sont des produits d'oxydation incom-

plète de la matière azotée, 238.
— *hippurique*, 59. L' — est un produit azoté de la destruction de la matière protéique, 236. Origines de l' —, 253, 300, 301. Corps qui activent la production de l' —, 301.
— *lactique*. Rôle de l' — dans la production du rachitisme, et de l'ostéomalacie, au point de vue expérimental, 46. Les troubles digestifs déterminent la formation en excès de l' —, 48. L' —, chez nombre de rachitiques, est présent dans l'économie, 49. Rôle de l' — dans l'ostéomalacie, 54, 55. La matière azotée peut donner naissance à des composés transformables en —, 59. — dans la dyscrasie acide, 62. La contraction musculaire produit de l' —, 146. Rôle de l' — en excès dans la production de la glycosurie, 168, 169. — dans les muscles des diabétiques, 201. Inutilité de l' — dans le traitement du diabète sucré, 231, 232. L' — est dérivé de l'inosite, 236. — dans le sang goutteux, 271. Rôle de l' — dans la théorie humorale du rhumatisme, 338, 339.
— *minéraux*. Emploi des — dans le traitement des fermentations acides du tube digestif, 67. — qui résultent de la destruction de la matière protéique, 236.
— *oléique*, 80.
— *organiques*. Conditions de la combustion des — dans l'économie, 35. Rôle des — dans la grossesse et la lactation, 55; dans la pathogénie des maladies de la croissance, du rachitisme, 48 à 51, de l'ostéomalacie, 54 à 56, du diabète, à certaines périodes, 54, 55, des fermentations acides du tube digestif, 60 à 62, de l'oxalurie 64, 65, de la lithiase biliaire, 80, 102, de la gravelle, 238, 257, de la goutte, 271 à 273, du rhumatisme, 238 à 240. Origines des —, 59 à 61. Leurs différentes voies d'élimination, 59. Accumulation des —; ses causes, ses résultats, 61 à 66, 238. Utilité des bases alcalines pour accélérer la combustion des —, 66. Thérapeutique hygiénique pour activer la combustion des —, 67, 68. Le ralentissement de la nutrition empêche la destruction des —, 116, 135, 272. — provenant de la destruction de la matière protéique, 236.
— *oxalique*. Rôle de l' — dans le rachitisme, 49; dans l'ostéomalacie, 54, 55; dans la dyscrasie acide, 58, 64, 65; ses conséquences, 66. L' — s'élimine par les urines, 59. L' — existe dans le sang normal, 64; dans les humeurs des goutteux, 64, 238, 271; dans l'oxalurie; dans les gravelles urique et oxalique, 239. L' —, produit de la destruction de la matière protéique, 236, est le résultat d'une oxydation incomplète, 237, 238.
— *oxalurique*. L' —, produit azoté de la destruction de la matière azotée, 236, est le résultat d'une oxydation incomplète, 237, 238.
— *palmitique*, 80.
— *phénique*, 59.
— *phosphorique*. Formes sous lesquelles pénètre l' — dans l'économie, 47. Diminution de l' — dans le rachitisme, 46; dans l'ostéomalacie, 54. Combinaisons de l' — avec la chaux, 65, 66; avec la glycérine, 47, 75; avec le fer, 236. Rôle de l' — sur la production de certaines glycosuries, 168, 169. Chiffre de l' — éliminé normalement, 215. Dosages de l' — éliminé dans le diabète sucré, 215, 218 à 221. L' — est un produit de la destruction de la matière azotée; son élimination, 236. Quantités de l' — éliminé pendant l'accès de goutte et en dehors, 271.
— *phospho-glycérique*. Différents termes de sa production; sa combinaison avec la chaux, 47. Rôle de l' — dans le rachitisme, 47, 48.
— *propionique*, 59.
— *quinique*. Rapports de l' — avec l'acide hippurique, 300. Origines de l' —, 301.
— *salicylique*. Rôle de l' — dans le

traitement des concrétions uriques, 306.
— *salicylurique*, 306.
— *stéarique*, 80.
— *succinique*, 59.
— *sulfurique*, 236.
— *taurocholique*, 236.
— *taurylique*, 59.
— *urique*. Rôle de l' — dans la dyscrasie acide; ses réactions, 58; dans l'oxalurie, 65; dans l'obésité, 114; dans la gravelle, 238, 247, 252. L' —, produit azoté de la destruction de la matière azotée, 236, est le résultat d'une oxydation incomplète, 237. Causes de la précipitation de l' —, 238. — dans la série animale, 252, 259. Solubilité de l' —, 252, 257. Quantité d' — éliminé en 24 heures, 252. Origines de l' —, 252 à 254. Conditions hygiéniques et pathologiques qui font varier l' —, 254 à 257. Variations de l' — dans la goutte, 264 à 269, 272. Exagération de la production de l' — ; ses causes; maladies dans lesquelles se voit cette exagération, 270, 297. Moyens qui diminuent la production de l' —, 300 à 306. L' — dans la pathogénie du rhumatisme, 338, 339.
— *valérique;* ses origines, 59, 60.
— *végétaux,* dans le traitement de l'obésité; dangers des doses exagérées, 130, 131. Utilité des — dans le traitement du diabète sucré, 231..

Acné. De l' — chez les jeunes gens à nutrition ralentie; coïncidence de l' — avec les troubles menstruels, l'anémie, l'hystérie, les crises épileptiformes, 78.

Age. Influence de l' — dans la lithiase biliaire, 85, l'obésité, 117, le diabète sucré, 184, la gravelle, 259, 260, la goutte, 279, le rhumatisme articulaire aigu, 321.

Agents infectieux. Doctrine des —, 11. — dans la fermentation urinaire, 250, 351. — dans une théorie du rhumatisme articulaire aigu, 334, 335, 336; dans la blennorrhagie, 353, 354.

Air marin. — des montagnes. Son utilité dans les maladies de la croissance juvénile, 39; dans le traitement de la lithiase biliaire, 106, de l'obésité, 132, du diabète sucré, 224, 226, 228, de la gravelle, 303, de la goutte, 313.

Albumine. — rétractile, ses caractères, 207, 208. — non rétractile; ses caractères; maladies dans lesquelles on l'observe, 113, 208, 296.

Albuminurie. — dans l'obésité, 113; — diabétique, 202, 203; sa fréquence, 203; ses rapports avec l'intensité de la glycosurie, avec l'azoturie, la phthisie, 203 à 205. Époques de son apparition; elle ne résulte pas toujours d'une lésion rénale, 206. Différentes interprétations pathogéniques, 206 à 208. — dans le rhumatisme noueux, 345, 346. Pseudo- —, à la suite de la suppression de la fonction hépatique, 96; dans la goutte, 272, 273, 296.

Alcalinité. Rôle de l' — intestinale dans l'absorption de la chaux, 46, de l'acide phospho-glycérique, 47; dans le rachitisme, 48 à 51; dans la dyscrasie acide; ses conséquences, 62. Diminution de l' — des humeurs dans la dyscrasie acide, 58, 61, 66. Variations de l' — normale du sang, 59, 64. La diminution de l' — du sang amène la faiblesse musculaire, 65. Danger de l' — trop prolongée des urines, 67. — de la bile, son rôle, 94. Influence de la diminution de l' — des humeurs dans certaines glycosuries, 169. La diminution de l' — des humeurs est le résultat du ralentissement de la nutrition, 238. — des urines dans la gravelle, 248, 249, 303. Influence de l'excès de l' — du sang dans la gravelle, 248, 249.

Alcalins. — dans le traitement des dyscrasies acides, 66, 67, de la lithiase biliaire, 105, 106, 108, de l'obésité, 130, du diabète sucré, 232. Résultats de l'abus des — dans la pathogénie de la gravelle, 251. — dans le traitement de la gravelle, 303 à 308.

Alcalis. Les — sont indispensa-

bles à certains actes de désassimilation, 35. Défaut des — dans les dyscrasies acides, 65. Utilité des — pour la dissolution des calculs biliaires, 106.

Alcool. Action de l' — sur le ralentissement de la nutrition, 35. Rôle de l' — dans l'obésité, 112; dans la glycosurie, 168; dans le diabète sucré, 184. Contre-indications de l' — dans le diabète sucré, 231. Action de l' — sur la goutte, 276 à 278.

Aliénation mentale. Fétidité des sueurs dans les formes dépressives de l' —, 63. Rapports de l' — avec le diabète, 182; avec la gravelle, 257; avec la migraine 371. L' — comme cause d'augmentation de l'acide urique, 256.

Alimentation *normale.* Intermittences de l' —, 70. Influence de l' — sur les variations du glycogène, 141; sur la pathogénie de la glycosurie, 160; sur les variations du sucre diabétique, 198, 199, 229 à 231; sur l'azoturie diabétique, 211, 212; sur l'élaboration de la matière azotée, 239; de l' — carnée exclusive sur le diabète sucré, 198, 199, 230; de l' — lactée sur le diabète. 198. L' — de l'enfant en Angleterre, 242.

— *défectueuse.* Les effets d'une — sont analogues à ceux de la nutrition retardante, 57. Influence d'une — sur les actes assimilateurs et désassimilateurs, 35; sur la pathogénie des maladies de croissance, 37, du rachitisme, 45, 46, 48, 50, 51, de l'ostéomalacie, 56, de l'oxalurie, 64, 65, des fermentations acides du tube digestif, 62, de la fétidité des sueurs, de l'haleine, 63, 64, de l'obésité, 110, 111, 118, du diabète sucré, 184, 185. Influence du défaut de proportion entre les différentes parties de l' — au point de vue des métamorphoses de la matière azotée, 240 à 245, de la production de l'acide urique, 257, 270, de la gravelle, 260, 261, de la goutte, 276, 277, de l'accès de goutte, 289.

— *au point de vue thérapeutique.* Importance de l' — dans le traitement des maladies de la croissance juvénile, 37, 38, des maladies de la croissance infantile, 42, 43, des dyscrasies acides, 67, de la lithiase biliaire, 103 à 105, de l'obésité, 128, 129, 132. Surveiller l' — de l'enfant prédisposé au diabète, 224, de l'enfant prédisposé à la goutte, 312. — dans la goutte, 313, 314; dans l'accès goutteux, 315.

Aliments. Les — sont des sources de forces, 21, 22. Acides qui peuvent provenir indirectement des — 59, 60. Utilité des — riches en phosphates et en chaux dans le traitement des maladies de croissance, 38, des dyscrasies acides, 66. Utilité des — riches en potasse et en soude dans le traitement de la lithiase biliaire, 80, 104. Proportions dans lesquelles doivent se trouver les parties constituantes des, — 77, 78, 240, 241.

— *féculents, sucrés.* Leur rôle dans la glycosurie, 160; dans le diabète sucré, 184.

— *azotés.* Leurs transformations digestives, 235. — intégrants; — circulants, 237. Résultats de l'ingestion en excès des —, 240, 241, 254, 257.

— *hydrocarbonés.* Nécessité d'augmenter les — chez les détenus condamnés au travail forcé, 228. Influence de l'abus des — sur la pathogénie de certaines maladies. (Voy. *Alimentation défectueuse.*)

Allantoïne, 303.

Alloxane, 303.

Amaigrissement par désassimilation, 112. — par l'ingestion des acides, des alcalins, 128. — dans le diabète, 212 à 214.

Amidon. Ses transformations, 60. Utilité de la suppression de l' —, dans le diabète sucré, 229.

Ammoniaque. Glycosurie dans l'empoisonnement par l' —, 169. — dans les urines; ses causes, 248, 249.

Carbonate d' —, résultat des ferments urinaires, 251.

Urate d' —, dans les tophus, 267.

Amyle. Nitrite d' — 159. Action du — sur la glycosurie, 168, 170.
Anazoturie dans l'obésité, 114.
Andral. Son œuvre, 2, 3.
Angiocholite dans la lithiase biliaire, 95, 98.
Anhydrémie. Rôle de l' — dans la production des symptômes nerveux du diabète, 181.
Ankylose. Travail préparatoire de l' — goutteuse, 298. Traitement de l' — goutteuse, 308, 309. L' — est l'aboutissant de l'arthrite pseudo-rhumatismale infectieuse, 335, du rhumatisme blennorrhagique, 352, du rhumatisme de la grossesse, du pseudo-rhumatisme de la lactation, 354.
Anus. Prurit à l' —; pesanteur à l' —, dans la goutte, 287, 289.
Argent. Action de l' — sur la destruction de la matière, 36.
Arthrite. Caractères de l' — dans le pseudo-rhumatisme infectieux, 335. L' — n'est pas la caractéristique du rhumatisme, 348.
— *blennorrhagique*, 352, 353.
— *du cathétérisme*, 348, 353.
— *dysentérique*, 349, 350.
— *goutteuse*, 267, 348, 354.
— *de l'infection purulente*, 348, 354.
— *de la morve*, 348, 354.
— *rhumatismale*, 320, 334, 341. Caractères de l' — dans le rhumatisme articulaire chronique, 343.
— *scarlatineuse*, 348.
— *scorbutique*, 354.
— *scrofuleuse*, 348.
— *syphilitique*, 348.
— *traumatique*, 348.
Arthritiques (maladies). (Voy. *Maladies.*)
Arthritis. Démembrement de l' —, 318 à 322, 379.
Arthropathies; dans le rhumatisme noueux, la paralysie agitante, l'ataxie, l'hémiplégie, 346.
Assimilation, 16, 17, 26. Le sucre est utilisé par l' —, 153. Corps qui entravent l' —, 168. Théorie du diabète par défaut d' —, 178 179.
Asthme, 356. Relations de l' — avec la gravelle, 256, 262, 362; avec la goutte, 290, 292, 293, 357, 362; avec le diabète, 186, 218 à 221, 362; avec l'eczéma, 258, 361, 362; avec le rhumatisme, 342, 344; la migraine, les névralgies, 361, 362. L' — dans l'enfance, 359. Fréquence des dermatoses dans l' —, 361. Description de l'accès d' —, 360. Pathogénie de l'accès d' —, 360, 361. L' — dartreux, 361. L' — des rhumatisants, l' — arthritique, 362. Nature de l' — 362, 363.
Atrophie *élémentaire*, 17. — *musculaire*, dans la goutte, 298, dans le rhumatisme noueux, 346.
Azoturie, dans l'obésité, 114. — dans le diabète, 177, 204, 209, 210, 211. Sa fréquence; ses rapports avec l'intensité du diabète, avec l'albuminurie diabétique, 210; avec la phthisie diabétique, 211; avec l'alimentation, 211, 212. Marche de l' —, 214. C'est une complication du diabète, 214. Traitement de l' — diabétique, 233.

B

Bactéries dans la fermentation urinaire, 250, 251.
Baden-Baden. Eaux de — dans le traitement des concrétions tophacées, 308.
Bains. Action des — sur l'exhalation de l'acide carbonique, 68, 228, 229.
— *alcalins*, dans le diabète, 226.
— *chauds*, dans l'obésité, 131, 133; comme accélérateurs de la nutrition, 224; dans la gravelle, 302.
— *d'air sec chaud*, dans l'obésité, 133; le diabète, 226; la gravelle, 302; la goutte, 313.
— *de mer chauds*, dans la lithiase biliaire, 106; l'obésité, 130; la gravelle, 302.
— *de mer froids*, dans les dyscrasies acides, 68; la lithiase biliaire, 106; l'obésité, 130. Ils augmentent l'acide carbonique, l'urée, l'acide urique, 302, 303.
— *de vapeur*, dans l'obésité, 133; la gravelle, 302.
— *froids*, dans l'obésité, 130. Ils augmentent l'acide carbonique, l'urée, l'acide urique, 302, 303.
— *résineux*, dans le diabète, 226;

la gravelle, 302; la goutte, 313.
— *salés*, dans les dyscrasies acides, 68; le diabète, 226; la lithiase biliaire, 106; l'obésité, 130; la gravelle, 302; la goutte, 313.
— *sulfureux*, dans le diabète, 226; ils augmentent l'acide urique, 302.
— *tièdes prolongés*, dans la colique hépatique, 107.
Balnéation. Action oxydante de la — maritime, 228, 229.
Bile. Conditions que doit remplir la — pour la dissolution de la cholestérine, 80. Importance de l'alcalinité de la —; de son libre écoulement, 80, 81. L'acidité de la — est la principale condition de la formation des calculs biliaires, 84. Rôle de la —, 94. Rétention de la —; ses conséquences, 94 à 96. Altérations de la — à la suite de l'occlusion des canaux biliaires 95. Résorption de la —; accidents consécutifs, 96. Emploi des sels neutres pour activer la sécrétion de la —, 105. Indications thérapeutiques dans la suppression de la — dans l'intestin, 107, 108; dans la résorption de —, 108. Rôle de la — dans l'obésité, 116.
Biliaires (acides) (Voy. *Acides*).
Biliaire (apoplexie), 94.
Biliaires (calculs) (Voy. *Calculs*).
Biliaires (canaux). Altération des —, à la suite de leur occlusion, 95.
Biliaire (congestion), 94.
Biliaire (fistule), 99, 100.
Biliaires (sels). Action des — sur les graisses, 96.
Blennorrhée, chez les individus prédisposés à la goutte, 286.
Blennorrhagie, 285, 286. Rhumatisme dans la — (voy. *Rhumatisme blennorrhagique*). Agent infectieux de la — 353, 354.
Boissons. — *abondantes;* leur influence sur la translation d'expulsion, 36. — *peu abondantes;* leurs inconvénients sur l'élaboration des matières azotées, 243, 244.
— *sucrées, acidulées;* leur utilité dans le traitement de la convalescence, 72. — *aqueuses;* leur influence sur la production de l'urée et de l'acide urique, 254, 255, 301, 302. — *fermentées, alcooliques;* leurs inconvénients dans la lithiase biliaire, 104, le diabète sucré, 231, la goutte, 276 à 278, la gravelle, 257, 301. — *chaudes et abondantes;* leur utilité dans le traitement des dyscrasies acides, 68, de la lithiase biliaire, 107; pour accélérer la nutrition, 105; *salines;* dans le traitement de la lithiase biliaire, 106; de l'accès de goutte, 314. — *fraiches, abondantes et diurétiques;* leur utilité dans l'ictère aigu, 107, le diabète sucré, 195, 224, 227, 229. — *alcalines*, dans la gravelle, 302.
Brides. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 105; de l'obésité, 130; de la gravelle, 305.
Bronchite. Rapports de la — avec la lithiase biliaire, 88; avec la goutte, dans l'enfance, 285; dans l'adolescence, 287; dans l'âge adulte, 288, 291, 293. — asthmatique, 358, 359.
Broussais. Son œuvre, 2.

C

Cachexie biliaire; ses causes, 98.
Calculs *biliaires*, 81, 82. Constitution des —, 83. Conditions de formation des —, 84. Migrations incomplètes des —; leurs conséquences, 93 à 99. Coexistence des — et des calculs urinaires, 91, 92. Voies anormales d'expulsion des — 99, 100. Traitement prophylactique et curatif des —, 101 à 106. Traitement des accidents de la migration des —, 107, 108,
— *mixtes*, 251.
— *oxaliques*, 251.
— *phosphatiques*, 249, 250, 251.
— *rénaux*, dans l'ostéomalacie, 54; dans la dyscrasie acide, 62.
— *urinaires*, 91. (Voy. *Graviers.*)
— *vésicaux*, dans l'ostéomalacie, 54; dans la gravelle, 248, 251.
Calvitie, dans la goutte, 288.
Cancer, dans la goutte, 282.
Capvern. Eaux de — dans le traitement de la gravelle, 262.
Carlsbad. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 105,

de l'obésité, 130, de la gravelle, 305, des concrétions uriques, 306, des concrétions tophacées, 308.
Caséine, 236.
Caséification, dans le diabète sucré, 190.
Cataracte, dans le diabète sucré, 190.
Cellules *anatomiques*. Leur évolution, leurs formes, leurs durée, 30 à 32. — *hépatiques*. Destruction des — consécutive à l'enclavement des calculs dans le canal cholédoque, 93; ses effets sur la nutrition, 95, 96. Rôle des — dans la glycogénie hépatique, 144 à 146. Rôle des altérations des — dans la glycosurie, 159. Influence des modificateurs de la nutrition des — sur la glycosurie, 160.
Céphalées congestives : dans la lithiase biliaire, 88; dans la goutte, 288.
Chaleur. L'imbibition produit de la — dans les membranes mortes, 21. La — est une source de forces intérieures, 22. Influence de la — sur les métamorphes organiques, 35.
Châtel-Guyon. Eaux de — dans le traitement de l'obésité, 130.
Chauffard. Son œuvre, 3 à 5.
Chaux. Insuffisance de la — dans les maladies de la croissance juvénile; la conseiller sous forme d'aliments dans le traitement de ces maladies, 38. Conditions qui s'opposent à l'absorption de la —; 46. Formes sous lesquelles pénètre la — dans l'économie; sa combinaison avec l'acide phosphoglycérique, 47. Diminution de la — dans le rachitisme, 46, dans l'ostéomalacie, 54, dans l'oxalurie, 65, 66. Utilité et inconvénients de la — dans le traitement des dyscrasies acides, 66. La prédominance de la — détermine la précipitation de la cholestérine, 79, 80, 102. Rôle de la — dans la pathogénie de la lithiase biliaire, 84, 85, 102. Indications thérapeutiques qui ont pour but d'empêcher la dissolution de la — dans le traitement de la lithiase biliaire, 103 et seq.
Sels de —. Rôle des — dans la pathogénie du rachitisme, 46, 47.
Carbonate de —. Inconvénients de l'emploi du — dans le traitement des diarrhées infantiles, 47. Utilité du — dans le traitement des dyscrasies acides, 67. — dans les calculs vésicaux, 248, 249.
Eau de —, dans le traitement des dyscrasies acides, 67. Ses inconvénients dans le traitement du rachitisme, 46, 47.
Oxalate de — dans les urines après l'ingestion de l'eau de chaux, 64; dans l'oxalurie, 65; dans les urines de l'obèse, 116, du goutteux, 288. — dans les calculs vésicaux, 249, 257, 259.
Phosphate de —. Rôle du — dans la constitution des éléments anatomiques, 35. Abus du — dans le traitement des maladies de la croissance juvénile, 39. Mauvaise élaboration du — dans le rachitisme, 46. Origines du — d'ossification, 47. Conditions qui s'opposent à l'absorption du —, 46, 47. Conditions qui favorisent la solubilité et la redissolution du —, 48, 55. Du défaut de pénétration et de fixation du — dans les éléments anatomiques, dans la pathogénie du rachitisme, 50. Elimination incomplète du — des os ostéomalaciques, 54. — tribasique; monobasique, dans l'oxalurie, 66. — dans les calculs vésicaux, 248, 249.
Urates amorphes de — dans les tophus, 266.
Chloral. Action de l'hydrate de — sur la production de la glycosurie, 168; sur l'assimilation, 168.
Chloroforme. Action du — sur la glycosurie, 168; sur l'assimilation, 168.
Chlorose. Le chiffre des globules sanguins peut être normal et même augmenté dans certaines —, 39, 114. La — des géants, 115.
Chlorures. Rôle des —, 242. Défaut des — dans le cancer, 245.
— *de sodium*. Action du — sur la production de la glycosurie, 169. Le sucre dans le sang agit comme le —, 191, 192. Le — dans le trai-

tement du diabète, 228, 230. Rôle du — dans les métamorphoses de la matière azotée, 242. Diminution du — dans la goutte, 245. Le — dans les tophus, 266. Le — dans le traitement de la gravelle urique, 305.

Cholates calcaires, 80, 85.

Cholédoque (canal). Lésions anatomiques du — consécutives à l'enclavement des calculs, 94, 95. Glycosurie à la suite de la ligature du —, 159.

Cholestérine. Origines, rôle de la —, 60, 74, 75, 79. Accumulation de la —, 79. Conditions de solubilité de la —, 79, 80. Calcul de — dans la vessie, 79; dans la vésicule biliaire, 81, 82. Eléments qui renferment de la —; mise en liberté de la — dans le foie; élimination de la —, 81. La — dans les calculs biliaires, 84. Conditions de précipitation de la —, 81, 82, 84, 102. Empêcher la précipitation de la — dans le traitement de la lithiase biliaire, 103 à 106. Excès de la — dans le cancer, 245,

Cholestrémie, 95.

Chylurie, 79.

Cirrhose *biliaire*, 94, 96. — *hépatique*. La glycosurie peut être un accident de la —, 158, 159. La glycosurie de la — n'est pas le diabète, 175. La — est cause de l'augmentation de l'acide urique, 256.

Climats. Influence du — sur le développement du rachitisme, 45, 277, de la lithiase biliaire, 86, 277, du diabète sucré, 184, 224, 226, 277, de la goutte, 276, 277. Choix du —, dans le traitement prophylactique de la goutte, 312, de l'ostéomalacie, 277, de l'obésité, 278, du rhumatisme articulaire aigu, 330.

Colchique. Indications du —, 731.

Colique *hépatique*. Elle est une manifestation rare de la lithiase biliaire, 82. Utilité de la —, 106. Traitement de la —, 107.

— *néphrétique*. Ses rapports avec la lithiase biliaire, 91, 92. La — chez le nourrisson, 259. La — comme accident prémonitoire de la goutte, 290.

Combustions. Rôle de l'oxygène dans les —, 115. Défaut de — comme cause de l'augmentation de l'hyperglycémie, 161, 162. Rôle de la — dans la fièvre, 293 (voy. *Oxydation*).

Concrétions *ammoniacales*, 248, 249. — *oxaliques, uriques*, 249, 259. — *biliaires* (voy. *calculs*).

Constitution. Définition de la —; elle est une caractéristique statique, 25. Altération de la — dans les maladies de la croissance juvénile, 37; ses résultats, 40. Influence d'une alimentation défectueuse sur les modifications de la —, 245.

Contrexéville. Eaux de — dans le traitement du diabète sucré, 227; de la gravelle, 261; des concrétions tophacées, 308.

Coryza. Ses rapports avec la lithiase biliaire, 88; avec la goutte, dans l'enfance, 285; dans l'adolescence, 287; chez l'adulte, 288, 291, 293. — asthmatique, 357, 358.

Créatine, 236.

Créatinine, 236.

Crétinisme. Condition première du —, 45.

Croissance de l'élément anatomique, 31 à 33. — centrale; polaire, 32. — *juvénile*; sa pathologie; sa thérapeutique, 36 à 40. — rapide pendant l'état de maladie, 40; sa thérapeutique, 41. Ostéite de — après la fièvre typhoïde, 41, 42. — *infantile*, 42 (voy. *Sevrage*, *Rachitisme*).

Curare. Action du — sur la glycogénie musculaire et hépatique, 139, 140, 159, 168.

D

Dermatoses. Rapports des — avec l'obésité, 121. — dans l'asthme, la migraine, la goutte, le rhumatisme, 342, 344, 361.

Désassimilation, 16, 17, 35, 243. — de la matière azotée, 59, 60, 61, 77. Rôle de la — dans la production de l'obésité, 112, 127. Théorie du diabète basée sur un vice de la —, 177. De la — dans

le cours du diabète, 211, 212. Les boissons aqueuses accélèrent les actes de la —. 229.

Déshydratation, dans le diabète, 191 à 194.

Dextrine. Transformations de la —; elle existe dans le sang des herbivores, 137. — animale, 139. — dans le sang diabétique, 200.

Diabète sucré. Théories du — 170. — pancréatique, 171, 172, 173. — hépatogène, 175, 176. — par vice de désassimilation, 177, 178. — par non-utilisation du sucre, 178, 179. Étiologie du —, 180. Différentes formes du —, 180, 181. — nerveux; sa critique, 180, 181. Relations héréditaires du — avec l'aliénation mentale et l'épilepsie, 182. Connexions des affections du système nerveux avec le —, 182. Rôle de l'hérédité dans la production du —, 183 à 185. Influence de l'âge, du sexe dans la production du —, 184. Rôle des abus alimentaires, des professions, des conditions sociales, 184, 185. Diabète des Juifs, 185. Maladies qui s'observent chez les parents des diabétiques, 186. Antécédents pathologiques personnels des diabétiques, 186. Coïncidences morbides, 187. Altérations de la nutrition dans le —, 189, 190. — sans polyurie, 193. — graves; — légers, 199. — dans le cours de la grossesse, de la lactation, 200. Altérations de la bouche et des muqueuses dans le —, 200, 201. Catégories cliniques du —, 212. — gras, maigre, 181, 213. Conception pathogénique du —, 216, 217. Tableau synoptique des conditions pathogéniques du —, 218 à 221. Coma diabétique, 227. Thérapeutique du —, 222 à 232. Traitement des complications du —, 233. Rapports de fréquence du — avec la gravelle, 262; avec la goutte, 272, 275, 281.

Diastase végétale. Action de la — sur le glycogène, 139.

Diathèse. Définition de la —, 88, 187, 188, 245. 246, 376 à 379. Maladies qui résultent d'une diathèse, 246, 378. Incompatibilité entre les —, 282. — rhumatismale, 322, 323. — dartreuse, 361. — arthritique, 362, 363. — bradytrophique, 378.

Diététique dans les maladies aiguës de l'enfance et de l'adolescence, 41.

Diète carnée (voy. *Alimentation*).

Diffusion. Lois de la — suivant que la cellule est morte ou vivante, 20. Elle est une source de forces, 21. Les variations de la — influencent la translation d'expulsion, 36. Troubles de la — engendrés par l'hyperglycémie, 190 à 193, 196.

Digestion. Troubles de la — dans la lithiase biliaire, 96, 98. Surveiller les fonctions de la — dans le traitement de la lithiase biliaire, 105. Troubles de la — dans la pathogénie de la glycosurie, 170, 171, 175, de la gravelle, 256, dans la goutte, 270. Troubles de la — prémonitoires de l'accès d'asthme, 360.

Doctrines. Les nouvelles — en médecine, 10 à 13; leur application en chirurgie, 11.

Durande. Remède de —. dans le traitement de la colique hépatique, 106.

Dyscrasie acide. Ses causes, ses effets, sa thérapeutique, 57 à 68. — produite par les acides biliaires; ses conséquences, 95. — produite par les acides urique, oxalique, 64 à 66, 271, 272. — produite par l'acide lactique, 281. Le rhumatisme a été considéré comme le résultat d'une —, 338 à 340.

Dyspepsie. — dans les dyscrasies acides; son traitement, 67. — dans la lithiase biliaire, 88. Influence de la — intestinale dans la pathogénie de l'obésité, 111, 116, Influence de la — sur la gravelle, 256, 262; sur l'exagération de formation de l'acide urique, 270, de l'acide lactique, 271. Fréquence de la — dans la goutte, 281, 287, 288, 292.

E

Eau. Influence de l' — dépourvue de chaux sur l'ostéomalacie, 52.

Augmentation de l' — dans le tissu des os ostéomalaciques, 56. L' — est l'aboutissant extrême des oxydations, 57, 237. Rôle de l' — de diffusion, dans l'hyperglycémie, 191 à 193, 196.
— *alcalines*. Utilité des — dans le traitement des dyscrasies acides, 67. Abus des — dans la gravelle, 251. Indications des — dans le traitement du diabète, 232; de la gravelle, 305. — chaudes, dans le traitement de la lithiase biliaire, 105, 106; de l'accès de goutte, 314, 315.
— *alimentaire*. Influence de l' — ingérée en abondance, sur l'urée, l'acide urique, 301; dans le traitement de la lithiase biliaire, 103; du diabète, 227. Rôle de l' — dans les métamorphoses de la matière azotée, 242 à 244. — *chaude*. Action de l' — sur l'organisme, 302. Utilité de l' — dans le traitement de la gravelle, 302; de l'accès de goutte, 314, 315. — *de eiterne*. Utilité des — dans le traitement des calculeux, 105. — *distillée*. Ses avantages dans le traitement de la lithiase biliaire, 105. — *froide*. Ses indications dans le traitement du diabète, 227; de la gravelle, 302; de l'accès de goutte, 314.
— *gazeuses*. Leurs inconvénients. (Voy. *Boissons fermentées*.)
— *minérales*. Utilité des — dans le traitement de la lithiase biliaire, 104, 105. — *alcalines*, dans le diabète sucré, 232. — *chlorurées sodiques*, dans le traitement de la gravelle, 305. — *diurétiques*, dans le diabète, 227. — *lithinées*, dans le traitement des concrétions tophacées, 308.
— *séléniteuses*. Inconvénients des — dans la lithiase biliaire, 104.

Eczéma. Ses rapports avec la dyscrasie acide, 62; avec la lithiase biliaire, 88 à 90; avec l'obésité, 121 à 126; avec le diabète, 186, 187, 218 à 221; avec la gravelle, 262; avec la goutte, 280, 288, 293; avec le rhumatisme chronique, 344; avec l'asthme, 358, 361, 362.

Education. — collégiale. Influence possible de l' — sur les maladies de la croissance juvénile, 36 à 39, Étude comparative de l' — en France et en Angleterre, 225, 226, 242. Influence de l' — sur l'enfance, 225, 226, 242, 312; au point de vue de la prophylaxie du diabète, 225, 226, de la goutte, 312.

Électricité dans le traitement des concrétions tophacées, 308, 309.

Embarras gastrique. — chronique dans la goutte, 288, 289, 291.

Embolies. Doctrine des — dans le rhumatisme articulaire aigu, 333, 334,

Emphysème. Relations de l' — pulmonaire aigu avec l'accès d'asthme, 358 à 360.

Endocardite, dans le rhumatisme articulaire aigu, 332, 333, 336.

Enfance. Maladies de croissance dans la première —, 42 et seq. (voy. *Rachitisme*); dans la seconde —, 34 à 42. Alimentation défectueuse dans l' —, 42, 43, 46, 50, 241, 242. Fermentation acide du tube digestif dans l' —, 50. Conséquences d'une hygiène mal entendue dans l' —, 241, 242. Abus alimentaires dans l' —, 260. Soins hygiéniques que l'on doit donner dans l' —, aux sujets héréditairement prédisposés au diabète, à la goutte (voy. *Hygiène*). La gravelle dans l' —, 259, 260. Affections de la première et de la seconde — chez les sujets héréditairement prédisposés à la goutte, 284, 285, 312. Le rhumatisme articulaire aigu dans l' —, 285, 331. La goutte dans l' —, 285, La migraine dans l' —, 242, 369. L'asthme dans l' —, 359.

Epilepsie. Rapports de l' — avec le diabète, 182.

Epistaxis dans la lithiase biliaire, 88; dans l'obésité, 115; dans la goutte, 285, 291, 293. L' — est une affection fluxionnaire, 357.

Ether. Action de l' — sur l'assimilation, 168.

Erysipèle. Pseudo-rhumatismes consécutifs à l' —, 349.

Erythèmes, dans la lithiase biliaire, 88.
Evaporation. L' — est une source de forces, 21.
Evian. Eaux d' — dans le traitement du diabète sucré, 227; de la gravelle, 261.
Exercice musculaire. Inconvénients de l' — exagéré dans le traitement des maladies de la croissance juvénile, 39 à 41. Influence du défaut d' — sur la pathogénie de l'ostéomalacie, 56. Indications de l' — dans le traitement des dyscrasies acides, 67, de la lithiase biliaire, 107, de l'obésité, 132, du diabète sucré, 227, 228. Rôle de l' — dans l'étiologie de l'obésité, 118, 119; sur la production de l'acide urique, 255, 303. Indications et contre-indications de l' — dans la gravelle urique, 303. Utilité de l' — modéré et inconvénients d'un — violent dans la goutte, 313.
Excès. Influence des — sur le diabète, 226; des — de table sur la pathogénie de la gravelle, 256; des — vénériens sur la goutte, 278, 283, 313.

F

Fer. Inconvénients du — dans les maladies de la croissance juvénile, 37. Rôle du — dans la constitution de l'élément anatomique, 35, des substances azotées, 35. Voies d'élimination du —, 236.
Fermentation, 11. — lactique: ses effets dans le rachitisme, 50. — acide du tube digestif, ses causes, ses effets, 61, 62; son traitement, 67. Théories du diabète par défaut de — du sucre, 179. — urinaire, dans la gravelle, 250, 251.
Ferments. Les — urinaires, 250; résultats de leur apparition, 251. Les — stomacaux, 61, 62. Les — du glycogène, 147, 148. Les — figurés, dans le rhumatisme articulaire aigu, 334 à 336.
Fièvre. — éphémère, catarrhale, herpétique, rhumatique, 293. — goutteuse, 296, 297; son traitement, 315, 316. — rhumatismale, 335, 338.
Fluxions *articulaires ;* prémonitoires de la goutte, 279; dans l'accès de goutte, 295, 296, 298. Rapports des —, avec la fièvre goutteuse, 298; leur traitement, 315. Les — du rhumatisme aigu, 342. — *hémorrhoïdaires*, 287, 291 (voy. *Hémorrhoïdes*).
Fluxionnaires (maladies) (voy. *Maladies*). Affections —, 356, 357.
Foie. Congestions du — dans la lithiase biliaire, 88. Altérations du — consécutives à la rétention biliaire, 92. Abcès du — dans la lithiase biliaire, 95, 98, Défaut ou suppression des fonctions du — dans la lithiase biliaire, 96; effets de cette suppression, 97, 98; traitement des accidents qui résultent de cette suppression, 108. Veiller aux fonctions du — dans le traitement de la lithiase biliaire, 103. Dans l'économie, le — joue le rôle d'un végétal, 115. Rôle du — dans la pathogénie de l'obésité, 116. Le — est un organe d'excrétion de la graisse et de la cholestérine, 118. Agir sur le — dans l'obésité. 128, 131. Rôle du — dans la production du sucre, 134 à 146, 154 à 157. Glycosurie par dilacération du —, 159. Rôle de la congestion du — dans la production de la glycosurie, 167. Rôle du — dans la goutte, 270, 273. Troubles fonctionnels du — aux approches de la goutte, 288, 289.
Forces. — *de tension;* leurs origines, 20. — *extérieures*, 20, 21, 22. — *agissantes*, *radicales*, 25, — *intérieures* ou *intracellulaires*, 21, 22, 23; leur variabilité, 23; leurs origines, 21, 22, 29, 71, 72.
Formation homologue, hérétologue, 32, 33.
Friedrichsall. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 105; des concrétions uriques, 306.
Froid. Action du — dans le traitement des dyscrasies acides, 68, de l'obésité, 132, du diabète, 228.
Furoncles, dans la dyscrasie acide, 62; dans le diabète sucré, 190; dans la goutte, 288, 291.

G

Gangrènes, dans le diabète, 190.
Gastralgie. Crises de — comme accident prémonitoire dans la goutte, 290.
Gélatine. Utilité de la — dans le traitement du diabète sucré, 231.
Globules sanguins. La cholestérine du sang se trouve en beaucoup plus forte proportion dans les — que dans le sérum, 81. Par leur destruction dans le foie, ils mettent la cholestérine en liberté, 81. La suppression des fonctions hépatiques rend moins active la destruction des — séniles, 95. Les acides biliaires accumulés dans le sang amènent la destruction des —, 95. Le chiffre des — peut être normal chez certains chlorotiques, 39, chez l'obèse anémique, 114; dans la chlorose des géants, il peut même augmenter, 115. Rôle de l'altération des — sur la production de la glycosurie, 169, 170, Rôle des — dans la genèse de l'urée et de l'acide urique, 253.
Globuline, 236.
Glycémie normale, 144 à 146, 149. Variations pathologiques de la —, 150 (voy. *Hyperglycémie*).
Glycérine. Son origine, ses transformations, 60, 75, 76, 77, 157. Sa combinaison avec l'acide phosphorique, 75, 78. Emploi de la — dans le traitement des accidents résultant de la suppression de la fonction hépatique, 108. De la — comme combustible, 111, 133. Influence de la — sur la quantité du sucre diabétique, 198, 230. La — dans le traitement du diabète, 231.
Glycocolle. Le — peut engendrer l'acide acétique, 60, l'acide urique, 253. Le — est un produit de dédoublement de la matière azotée, 301; ses rapports avec l'acide benzoïque, 301.
Glycogène. La suppression de la fonction hépatique entraîne l'arrêt de formation du —, 95, 97. La matière — peut-elle se transformer en graisse, 113. Le — dans la série animale et végétale, 136. Distribution du — dans l'organisme, 139. Formation du —, 140 à 143, 154. Le — *hépatique;* ses variations, 143; ses transformations, 144 à 150, 156. Le — *musculaire;* ses transformations, 139, 140, 145, 146, 157; le — ne forme pas de sucre, 148.
Les générateurs du —, 141 à 143, 157. Les générateurs du — d'origine alimentaire ne sont que pour une part minime dans la production du —, 154. Causes qui s'opposent à la fixation dans le foie de certains générateurs du —, 158, 159. Action de l'augmentation de l'apport des générateurs alimentaires ou organiques du — sur la glycosurie, 160. Action des générateurs du — sur la quantité du sucre diabétique, 198, 199. Le — dans les tissus des diabétiques, 201. Restreindre l'introduction des générateurs du — dans le traitement du diabète sucré, 229 à 231.
Glycogénie *normale*, 144 à 148. — *musculaire*, 139, 140, 145, 146, 150; théorie du diabète dû à la —, 176. — *hépatique*, 146, 149, 150; la — explique la glycémie normale, 156; théorie du diabète fondée sur l'exagération permanente de la —, 175, 176.
Glycose (voy. *Sucre*).
Glycosurie, 149. Conditions qui déterminent et augmentent la —, 156 à 163. — dans l'obésité, 161. Mécanisme de la —, 190 à 192. — passagère des nourrices, 200; des goutteux, 272.
— *asphyxique*, 162.
— *diabétique*, 195 et seq. Origines de la —; elle est la sauvegarde du diabétique, 195. Variations de la —, 197.
— *nerveuses*, 164 à 166. Interprétations physiologiques, 166 à 168.
— *pseudo-glycosuries*, 160.
— *toxiques*. Substances qui peuvent déterminer les —, 168,
Goutte. Oxalurie dans la —, 65. Pathogénie de la —, 264 à 273. Théories de la — ou plutôt de l'accès de —, 265, 268. Étiologie de la —, 274. Pathologie comparée et expérimentale, 274, 275. Distribution géographique de la

—, 275 à 277. Maladies fréquentes dans les antécédents personnels des goutteux, 281. Causes occasionnelles de l'accès de —, 283. Accidents prémonitoires de la —, 284 à 291. Imminence de l'accès de —, 291. Maladies qui se voient dans les périodes intercalaires des accès de —, 292. Maladies aiguës, paroxystiques, fluxionnaires; affections fébriles au cours de la —, 293. — rétrocédée; — viscérale, 294. Complications de la —, 294, 295. L'accès de —; son utilité, 293, 294, 298. Symptomatologie de l'accès de —, 295, 296. Accès de — abarticulaires, 298. Traitement de la —, 310, 311. Prophylaxie de la —, 311, 312. Traitement de l'accès de —, 314 à 317. Traitement des complications de la —, 316. Caractères différentiels entre la — proprement dite et la polyarthrite chronique déformante, 318 à 320. — asthénique, 320, 345. — rhumatismale, 320.

Graisse. Rôle des — dans l'organisme, 69, 71, 72. Origine des —, 71, 72, 75, 77, 110, 112. États sous lesquels se trouvent les — dans l'organisme, 72. Les — neutres; solides, liquides, 72, 73. Elles peuvent être suppléés, 72. Elles sont dissoutes par les savons, 73, 76, par la lécithine, 73. Elles sont émulsionnées par le suc pancréatique, 75. Proportions de la — à l'état normal dans le corps humain, 73. Utilisation des — dans l'état de santé, 73, 74, dans l'état de maladie, 74. Les — alimentaires 75. Ingestion de la — en excès; élimination de la — à l'état normal, à l'état pathologique, 77 à 79. La — ne peut être substituée au sucre et réciproquement, 78. Importance de l'ingestion de quantités modérées de — dans l'alimentation, 80, dans le traitement de la lithiase biliaire, 104. Défaut d'absorption des — dans le cas d'enclavement de calculs dans le canal cholédoque, 96; son traitement, 107, 108. Cas dans lequel il faut restreindre l'usage des — alimentaires, 107, 108. Peuples qui se nourrissent de —, 111. Influence du défaut d'oxydation de la — et de certaines maladies, sur son accumulation, 111, 112, 114, 116, 117. Formation de la — par la désassimilation de la substance azotée, 112. Rôle différent des — dédoublées et des — émulsionnées, 111, 117, 131, 132, 133. Rôle du sang dans la combustion de la —, 115. Le foie est un organe d'exerétion de la —, 118. La combustion de la — ne s'opère que dans un milieu alcalin, 118, 130, 131. Circonstances dans lesquelles la combustion de la — se trouve entravée, 118. Indications qui favorisent l'élimination de la —, 131 à 133. Influence de l'ingestion des — sur la quantité du sucre diabétique, 198. Destruction de la — dans le diabète, 213. Utilité des — dans le traitement du diabète sucré, 231. La — est un degré inférieur de l'oxydation des produits non azotés du dédoublement de la matière protéique, 237, 238. Excès de la — dans la goutte, dans le cancer, 245.

Gravelle. — *de cystine*, 247.
— *oxalique*, 247, 248, 260. — dans le sang goutteux, 271.
— *pileuse*, 247.
— *phosphatique*, 247, 248.
— *urique*, diathésique ou de cause interne, 247, 248, 251. Pathogénie de la —, 252, à 257. Étiologie de la —, 258. Climats, races, 258. — chez les animaux, 259. Influence de l'âge, du sexe, des professions, du genre de vie, 259, 260. Hérédité de la —, 261. Parentés morbides de la —, 261, 262, 263, 265, 292. Traitement de la —, 299 et seq.

Graviers. Leur constitution; leur pathogénie, 248 à 251.

Grossesse. Influence de la — sur l'ostéomalacie, 52, 55; sur la lithiase biliaire, 86; sur l'obésité, 120. Diabète dans le cours de la —, 200. Influence de la — sur la tuberculose, 337. Rhumatisme de la —, 354.

H

Haleine. — fétide. Causes de l' —,

63, 64; — dans l'oxalurie, 65; — chez l'enfant par l'abus des viandes, 241, 242.
Hémoptysies, dans l'obésité, 115.
Hémorrhagies, dans l'ictère calculeux chronique, 95; dans l'obésité, 115; dans le rhumatisme, 325, 357.
Hémoglobine, 236. L' — se voit en excès dans le cancer, 245.
Hémorrhoïdes. Relations des — avec la lithiase biliaire, 88, 89, 90; avec l'obésité, 122, 123; avec le diabète, 221; avec la gravelle, 262; avec la goutte, 280, 293. C'est une affection fluxionnaire, 357.
Hépatique (canal). Altération du — à la suite de l'occlusion des canaux biliaires, 95.
Hépatique (colique). (Voy. *Colique.*)
Hérédité. De l' — des modes nutritifs vicieux à propos de la lithiase biliaire, 88 à 92; de l'obésité, 120 à 126; des désordres du système nerveux, 182; du diabète sucré, 183 à 188, 218 à 221; de la gravelle, 261 à 263; de la goutte, 279, 280; du rhumatisme articulaire aigu, 328, 329, 332; du rhumatisme articulaire chronique, 342, 344; de la migraine, 370.
Héréditaires (maladies). (Voyez *Maladies.*)
Herpès, dans la blennorrhée goutteuse, 286.
Hippocrate, son école, sa méthode, sa doctrine, 6, 7.
Hombourg. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 104; de l'obésité, 130.
Humeurs. Acidité des — dans la goutte, 256, 266, dans le rhumatisme articulaire aigu, 338, 341 (voy. *Dyscrasie acide*). Alcalinité des — (voy. *Alcalinité*).
Humorales (maladies). (Voy. *Maladies.*)
Hydrémie, dans le diabète sucré, 193.
Hydrothérapie. Indications de l' — dans le traitement des dyscrasies acides, 68; dans l'obésité, 130; dans le diabète sucré; dans la goutte, 313. Contre-indications de l' — dans le diabète azoturique, 233; dans la goutte, 313.
Hygiène : dans la lithiase biliaire, 103 à 106; dans l'obésité, 127 et seq.; dans l'enfance des sujets héréditairement prédisposés au diabète, 224 à 226; dans l'enfance des sujets héréditairement prédisposés à la goutte, 312, 313. Conséquences d'une mauvaise — dans l'enfance, 241, 242.
Hyperglycémie, 149. La diminution de l'aptitude des tissus à assimiler le sucre est la seule cause de l' —, 156, 170. L'augmentation de l'apport ou de la production du sucre n'est pas une cause d' —, 156. Résumé pathogénique de l' —, 156. Conditions qui augmentent l' —, 160, 161. Rôle de l' — dans la production des symptômes nerveux du diabète, 181. Effets de l' —, 189 et seq. Troubles de la diffusion engendrés par l' —, 190.
Hypertrophie élémentaire, 17.
Hypoxanthine, 236.
Hystérie. Rapports de l' — avec l'obésité, 116, 117, 121, 122, 125; avec le diabète sucré, 182.

I

Ictère dans la lithiase biliaire. — *passager*, 93. — *chronique*, 93, 94; ses conséquences, 97, 98; il peut supprimer le diabète, 97. L' — hémaphéique peut succéder à l' — biliphéique, 96. Rôle de l'urobiline dans l' — hémaphéique, 97. Traitement de l' — aigu, de l' — chronique, 107.
Icthyose, comme cause de la gravelle, 256.
Imbibition. Acte physique de la nutrition, 21.
Inosite, 136. — dans l'urine diabétique, 200. — dans le traitement du diabète, 230.
Inosurie, 200.
Inuline, 137.
Inulinurie, 160.
Iritis blennorrhagique, 352.
Irritabilité, 26. Critique de l' —, 27, 28.
Israélites. De l'obésité chez les enfants —, 115. Du diabète chez les —, 185.

K

Kreuznach. Eaux de — dans le traitement de la gravelle, 305.
Kissingen. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 105, de l'obésité, 130, de la gravelle, 305.

L

Lactation. Influence de la — sur le développement de la lithiase biliaire, 86. Diabète dans le cours de la lactation, 200, 201. Influence de la — sur la tuberculose, 337; sur le pseudo-rhumatisme, 354.
Lacté (régime). (Voy. *Alimentation.*)
Lactose, 136, 137, 201. — dans le traitement du diabète sucré, 231.
Lactosurie, 160.
Lait. Glycosurie par rétention du — 160.
Lécithine. Rôle de la — dans la constitution de certains éléments anatomiques, 35. — dans le jaune d'œuf, 38; dans la dissolution des graisses, 73, 108. On trouve la — associée à la cholestérine dans les tissus, 74, 79. Excès de la — dans le cancer, 245.
Leucine. Ses origines, ses dérivés, 60. Apparition de la — dans le tissu du foie et dans les urines, après l'obstruction du canal cholédoque, 94. La — est un produit d'élaboration de la matière azotée, 236. Influence de la — sur la production de l'urée, 300.
Lévulose, 136, 137. — dans le sucre diabétique, 200; son action sur le sucre excrété, 230. La — dans le traitement du diabète sucré, 231.
Lévulosurie, 160.
Lipémie, physiologique, 76. — accompagnée de chylurie, 79.
Lithiase biliaire. Conditions de sa production, 81 à 84. Fréquence de la —, 82, 83. Etiologie de la — : vieillesse et sexe féminin, 85, 86, vie génitale de la femme, et vie sédentaire, 85 à 87, maladies chroniques de l'utérus, 87, influence du ralentissement de la nutrition, 85 à 87. Maladies qui s'associent à la — chez l'individu et dans sa famille, 87 à 92. Accidents de la —, 91 à 100. Thérapeutique de la —, 101 à 107. Thérapeutique des accidents de la —, 106 à 108.
Lithine. Utilité des sels de — dans le traitement des concrétions tophacées, 307, 308; dans le traitement de l'accès de goutte, 314, 315.
Lumbago. Ses rapports avec la lithiase biliaire, 88, avec l'obésité, 122 à 126, avec le diabète, 186, 218 à 220, avec la goutte, 281, avec le rhumatisme articulaire chronique, 342, 344, 365, 366.
Lumière. La — est une source de forces intérieures, 22. Influence de la — sur les métamorphoses organiques, 35.

M

Magnésie. Urate de — dans les tophus, 267.
Maladies. Disposition à la —, 245.
— *arthritiques*, 362, 379.
— *chroniques.* Caractères des —, 373, 374.
— *fluxionnaires*, 293, 342, 356, 357.
— *héréditaires*, 87, 120, 184, 261, 279, 332, 370. Ce qui est héréditaire dans les —, c'est le trouble nutritif qui les engendre, 183, 184.
— *humorales*, 265, 266.
— *infectieuses*, 335 à 337, 353, 354.
— *rhumatismales*, 324. Relations des — avec les maladies qui dérivent de la nutrition retardante, 325, 326, 328, 329, 330, 342, 344. Les — abarticulaires, 356, 357, 364.
Mannite : son action sur le sucre excrété, 230.
Marasme biliaire, 96 à 100.
Margate. Bains de mer de —, dans la scrofule, 303.
Marienbad. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 105; de l'obésité, 130.
Martigny. Eaux de — dans le traitement des concrétions tophacées et de la gravelle, 308.
Massage. Indications et contre-indications du — dans le traitement des concrétions tophacées, 308.
Matière *albuminoïde.* (Voy. *Matière azotée.*)
— *azotée.* Produits de décomposition de la —, 59, 60. Rôle du foie sur la —, 114. Rôle de la — dans la

production de la graisse, 115. Métamorphoses insuffisantes de la —, 234, 235; maladies qui en résultent, 235. Transformation normale de la —, 235, 236. Différents degrés d'oxydation de la —, 237, 238; ses conséquences, 238, 239. Agents qui influencent l'élaboration de la —, 239. Mauvaise élaboration de la — chez les diabétiques, 202, chez les goutteux, 272, 273.
— *azotée végétale*. Ses transformations, 237.
— *circulante*, 19, 25, 70, 71, 154.
— *colorantes*. Produits azotés de la destruction de la matière azotée; leur élimination, 236.
— *extractives*, dans le diabète sucré, 210, 214.
— *grasses*. Produits de décomposition des —, 60, 236.
— *minérales*. Diminution de la proportion des — dans les os ostéomalaciques, 54. Elimination des — dans le diabète sucré, 214 (voy. *Phosphaturie diabétique*).
— *organique ternaire*. Acides qui proviennent indirectement de la —, 59. Dérivés de la —, 60, 71, 72. Rapport qui doit exister physiologiquement entre la — et la matière azotée, 240.
— *organisée*; ses caractères, 14, 15, 16, 19.
— *protéique* (voy. *Matière azotée*).
— *quaternaire* (voy. *Matière azotée*).
Menstruation (voy. *Période génitale*).
Mercure. Glycosurie par empoisonnement par le —, 168.
Métyldelphinine. Action de la — sur la glycosurie, 168.
Migraine, 364. Ses relations avec la gravelle, 262, 366, 370; avec la goutte, 285, 289, 366, 370; avec l'asthme, 366, 370; avec la lithiase biliaire, 88 à 90, 366, 370; avec l'obésité, 121 à 126, 366, 370; avec le diabète, 186, 187, 218 à 221, 370; avec le rhumatisme aigu et chronique, 342, 344, 366, 370; avec les névralgies, les hémorrhoïdes, les dermatoses, 370; avec les maladies de l'estomac, l'aliénation mentale, la paralysie générale, 371, — indépendante, 366, 392, — arthritique, 366, 367, 370. Théorie de la —, 368. Etiologie de la —, 369, 370. La — chez l'enfant, 242, 369; chez l'adolescent, 285, 369; chez l'adulte, 288, 292, 293, 369; dans l'âge mûr, dans la vieillesse, 369. Variations de la — aux différents âges, 370.
Moelle osseuse. Elle fabrique probablement des acides, dans certains états morbides, 49, 54.
Monades. Rôle des — dans la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu, 334 à 337.
Morphine. Action de la — sur la production de la glycosurie, 168.
Multiplication cellulaire, 32.
Mutations *digestives*, 19, 70.
— *fonctionnelles*, 19, 24, 25. Certaines — s'opèrent d'une façon continue, 70. Activer les — dans l'obésité, 129, dans le diabète sucré, 227 à 229.
— *nutritives*, 16. Les quatre actes auxquels se réduisent les —, 17 à 19. Elles sont indépendantes des mutations fonctionnelles, 24, 25. Elles s'opèrent d'une façon continue, 70. Indications qui ont pour but d'accélérer les — dans la lithiase biliaire, 105, 106, dans l'obésité, 129, dans le diabète, 224 à 228. L'insuffisance des — détermine l'augmentation de l'acidité des urines et l'excès des phosphates acides, 257.
— *respiratoires*, 19. Elles s'opèrent d'une façon continue, 70. Activer les — dans la lithiase biliaire, 105, 106, dans l'obésité, 129, dans le diabète, 224 à 229.

N

Nauheim. Action des eaux de — sur l'exhalation de l'acide carbonique, 228; dans le traitement de la gravelle, 305.
Néphrite, dans la goutte, 281, 282.
Névralgies; leurs rapports avec la lithiase biliaire, 88 à 90; avec l'obésité, 121 à 126; avec le diabète sucré, 186, 220, 221. — rhumatismales aiguës, 342, 344, 364, 365.
Névrine, 236.
Nodosité d'Heberden, 325, 344.

Rareté des complications; affinités morbides, 344.

Nutrition. Troubles généraux de la —, 12. La — normale, 14 à 16. Actes élémentaires de la —, 17 à 19. Influences qui peuvent faire varier chacun des actes de la —, 35, 36. Le type nutritif ralenti, physiologique pour certains individus, est compatible avec la santé, 87, 182. Le ralentissement de la — engendre la lithiase biliaire, 80, 85, 87, l'obésité, 110. Il se voit dans l'hystérie, 115. Activer la — dans le traitement de l'obésité, 128, 129. Importance de la connaissance du taux de la — dans le traitement de l'obésité, 129. Cercle de la — 154, 155. Influence des modificateurs de la — sur la glycosurie, 161. Influence du système nerveux sur certaines maladies de la —, 182, 183. Le diabète est une maladie de la —, 179, 182 à 184. Ralentissement de la — dans le diabète, 216, 217, 224; dans les métamorphoses des matières azotées, 238; ses conséquences, 238, 239. Agents qui exercent une action sur le ralentissement de la —, 168, 169, 239, 243. Troubles de la — au point de vue historique, 275; dans la goutte, 293; dans le rhumatisme, 325, 326, 328, 337. Etroitesse de l'aorte comme cause anatomique du ralentissement de la —, 355. La diathèse arthritique est une manifestation de la — retardante, 362, 363. La — retardante; ses causes, ses caractères, ses résultats, 57, 58, 373 à 378.

O

Obésité. Oxalurie dans l' —, 65. Pathogénie et étiologie de l' —, 109 et seq. Répartition du tissu adipeux à l'état normal et dans l' —, 109, 110. Origines de la graisse dans l' —, 110, 113. Résultats de l'ingestion de la graisse, des farineux, des sucres, dans l' —, 110, 111, 113, 114. Rôle de la dyspepsie intestinale dans l' —, 111, 112. Rôle de l'alcool dans l' —, 112. Du défaut d'apport d'oxygène comme cause de l' —, 112, 113. Augmentation de l'urée dans l' —, 113. Diminution de l'urée dans l' —, 114, 129. Albuminurie dyscrasique dans l' —, 113. Diminution de l'exhalation de l'acide carbonique dans l' —, 114. Abaissement de la température dans l' —, 114, 129. L'anémie dans l' —, 114. Diminution de la masse du sang, cause et effet de l' —, 114, 115. De l' — chez l'enfant, 115, 242. Hémorrhagies dans l' —, 115. Rôle du foie dans la production de l' —, 116. Rôle du système nerveux dans la production de l' —, 116, 117. Influence de la fonction génitale sur la production de l' —, 117, 120, du sexe, du régime alimentaire, de l'exercice corporel, 118, 119, des maladies aiguës graves, 119, de la première grossesse, 120, de l'hérédité, 120, 121. Tableau analytique des causes occasionnelles de l' —, 120. Tableau analytique des maladies des parents dans 94 cas d' —, 121. Tableau analytique des maladies qui s'associent à l' —, 122. Tableau des maladies qui s'observent chez l'obèse et chez ses parents, suivant leur mode d'association, 123 et seq. Causes qui favorisent la glycosurie dans l' —, 161. Proportion de l' — dans le diabète avec albuminurie, 205. Rapports de l' — avec la gravelle, 262; avec la goutte, 272; au point de vue historique, 275. *Thérapeutique de l'* —, 127 et seq. Elle se déduit de la pathogénie et non de l'étiologie. 128. L' — est réellement une maladie, 127, 128. Combattre le ralentissement de la nutrition, 128. S'abstenir chez l'obèse azoturique, 129; stimuler le système nerveux, 129, le foie, 130. Rôle de la chaux et des acides, 130, 131. Activer la combustion de la graisse, 131, 132. Réduire l'accumulation de la graisse, 132, 133. Faciliter l'élimination de la graisse, 133. Indications thérapeutiques particulières, 134.

Observation. De l' — en médecine, 7, 8.

Œuf (jaune d'). Sa composition; son indication dans le traitement des maladies de croissance, 38, 41. Indications et contre-indications du — dans le traitement de la lithiase biliaire, 103, 104, 107. Lécithine dans le —, 107, 108. Le — augmente la quantité du sucre, 230.
Oléine, 72, 73.
Osmose. Corps qui s'opposent à l' —, 168, 169, 272.
Osseux (tissu). Causes qui s'opposent à la calcification du — de nouvelle formation, 46, 47. Altérations du — dans le rachitisme, l'ostéomalacie, la tuberculose, la scrofule, 56.
Ostéomalacie. Étiologie de l' —, 52. — et rachitisme, 52, 53. Historique de l' —, 53. Caractères anatomiques et chimiques de l' —, 53 à 56. Rôle des acides organiques dans la production de l' —, 54, 55. — *gravidique*, 55. — *sénile*, 55, 56. — *ébauchée*, 56. — *diabétique*, 55, 190; observation d' —, 215, 216.
Ostéophytes, dans la goutte, 294, 295. — dans le rhumatisme articulaire chronique, 343.
Ozone. Rôle de l' — dans la saponification des graisses, 77.
Oxalate de chaux. (Voy. *Chaux*.)
Oxalique acide. (Voy. *Acides*.)
Oxalurie. Affections dans lesquelles on rencontre l' —, 65. Symptômes de l' —, 65. L' — est presque constante dans la goutte, 271.
Oxydant (traitement). Indications et contre-indications du — dans l'obésité, 129.
Oxydations. Elles créent de la force, 21, 24. Maladies dans lesquelles se voit le défaut des — des acides organiques, 55, 60, 61. Les matières albuminoïdes, les sucres, les graisses peuvent se soustraire aux —, 69. Importance de l'activité des —, 80. Diminution des — dans la lithiase biliaire, 85, 117, 121, 122; dans l'obésité, 110, 111, 114, 116, 117, 121, 122; dans la vie génitale de la femme, 117; dans le sommeil, 65, 132; dans la glycosurie, 161. Différents degrés de l' — des matières azotées, 236 à 238. Diminution des — chez le goutteux, 272.
Oxyde de carbone. Action de l' — sur la glycosurie, 168, 169.
Oxygène. Action de la graisse neutre au contact de l' — sur l'acide carbonique, 76, 77. Le défaut d' — entrave les combustions, 115. Défaut d' — dans l'obésité, 112, 113. Rôle de l' — dans les théories du diabète, 162, 178.
Ozone. Action de l' — sur l'oxydation de la graisse neutre, 77.

P

Palmitine, 72, 73.
Palpitations, dans la goutte, 291, 292, 293.
Pancréas. Action du — sur les graisses, 111, 112, 132, 133; sur les corps transformables en glycose, 137; sur le glycogène, 139. Rôle des maladies du — dans la production du diabète sucré, 171 à 173.
Paralysie agitante; ses analogies avec le rhumatisme noueux, 346.
Peau. Elle est la voie d'élimination des acides volatils, 59, 62, 63. Fétidité de la — (voy. *Sueurs*). Utilité des stimulations de la — dans le traitement des dyscrasies acides, 68, de la lithiase biliaire, 106, de l'obésité, 130, 132, du diabète sucré, 224 226, de la goutte, 312, 313.
Phthisie. Altérations du tissu osseux dans la —, 56. Oxalurie dans la — apyrétique, 65. La — comme conséquence de l'abus du vinaigre, 131. — diabétique, 190. Rapports de la — avec le rhumatisme noueux, 345, 346. Antagonisme de la — et de l'asthme, 363.
Peptones. Leurs transformations, 235, 236. Leur utilité dans le traitement de l'ictère chronique, 108.
Peptonurie, 208.
Période génitale. Influence de la — sur l'ostéomalacie, 52; sur la lithiase biliaire, 85; sur l'obésité, 117; sur le diabète, 200; sur la gravelle, 259; sur la goutte, 278, 279; sur la migraine, 369.
Phosphates. Rôle des — comme médiateurs des bases, 242. Elimination des — dans la goutte, 271.

— *acides*, dans les transformations vicieuses de la matière protéique, 238, 257.
— *alcalins*. Leur utilité dans le traitement des dyscrasies acides, 66.
— *alimentaires*. Leur utilité dans le traitement des maladies de croissance, 38; des dyscrasies acides, 66.
— *ammoniaco-magnésiens*, dans les graviers phosphatiques, 248, 249, 251.
— *de chaux*. (Voy *Chaux*.)
— *de fer*, dans les os ostéomalaciques, 54.
— *terreux*. Les — augmentent dans les urines par l'ingestion de l'acide lactique, 49, dans l'oxalurie, 65, dans le cancer, 245, dans l'accès de goutte, 271. Les urines alcalines ou neutres laissent précipiter les —, 67. Les — diminuent dans la scrofule, 245, dans la goutte, 271.
— *de soude*. Les — dissolvent l'oxalate de chaux, 64. Ils diminuent dans la goutte, 245.
Phosphaturie diabétique, 190, 214 et seq. Son origine, ses variations, ses rapports avec l'azoturie, la glycosurie; observation, 215, 216. Traitement de la —, 233.
Phosphore. Son action sur la destruction de la matière, 36.
Pierre vésicale, chez l'enfant, le vieillard, 259 à 261. La — dans les classes sociales, 260. La — au point de vue de l'hérédité, 261.
Pityriasis; ses rapports avec la lithiase biliaire, 90; avec l'obésité, 125; avec le diabète, 219; avec la goutte, 288. Prédilection du — *versicolor* pour les phthisiques et les arthritiques, 366.
Plages. Choix des — dans le traitement du diabète, 226.
Plomb. Son action sur la destruction de la matière, 36.
Pneumonie. L'acide urique dans la —, 256.
Polyphagie dans le diabète et dans l'azoturie diabétique, 211 à 213. Ses rapports avec la phosphaturie, 215.
Polysarcie. (Voy. *Obésité*.)
Polyurie. Variations de la — dans le diabète sucré, 193, 195, 197, 209. Activer la — dans le traitement du diabète, 223, 227.
Porte (veine). Lésions possibles de la —, à la suite de l'enclavement des calculs dans le canal cholédoque, 94. Glycosurie dans l'obstruction de la —, 158. Effets de la dilatation des extrémités de la —, 159. Résultats des injections d'alcool et d'éther dans la — sur la production de la glycosurie, 168.
Potasse. Utilité de la — dans le traitement des dyscrasies acides, 66. Nécessité de quantités excédantes de — pour la dissolution de la cholestérine, 80, 102. Rôle de la — dans l'alimentation, 38, 80. Le défaut de proportions suffisantes de — facilite la précipitation de la cholestérine, 100. Utilité des végétaux et des fruits qui contiennent de la — dans le traitement de la lithiase biliaire, 104. Utilité de la — pour la dissolution des calculs biliaires, 106. Rôle de la — dans les maladies à dépôts d'urates et d'acide urique, 306.
Carbonate de — dans le traitement des concrétions tophacées, 307.
Acétate de — dans le traitement de l'accès goutteux, 314.
Professions. Influence des — sur la lithiase biliaire, 86; sur le diabète sucré, 185; sur la gravelle, 259, 260; sur la goutte, 277; sur le rhumatisme articulaire aigu, 321.
Prophylaxie : dans la lithiase biliaire, 103 à 106; dans l'obésité, 126; dans le diabète sucré, 224 et seq.; dans la goutte, 311 à 313.
Pseudo-albuminurie. (Voy. *Albuminurie*.)
Pseudo-exanthèmes dans la lithiase biliaire, 88.
Pseudo-gastralgie, 82, 83.
Pseudo-glycosuries. (Voy. *Glycosurie*.)
Pseudo-intermittents (accès), 96.
Pseudo-rhumatismes. (Voy. *Rhumatisme*.)
Puerpéralité. Pseudo-rhumatisme de la —, 354. (Voy. *Grossesse*, *Lactation*.)
Purgatifs salins, dans le traitement de la lithiase biliaire, 105; de l'obésité, 130.

Q

Quinine. Action de la — sur la destruction de la matière, 36. Rôle du sulfate de — dans le traitement des concrétions uriques, 306 ; de l'accès de goutte, 316.

Quinique (acide). (Voy. *Acides.*)

R

Rachitisme. Définition du —, 43. Rôle de la syphilis dans la production du —, 43. Historique du —, 43, 44. Nature du —, 44. Étiologie du —, 45. — fœtal, 45. Pathogénie expérimentale du —, 45 à 47. Caractères des altérations rachitiques, 53.

Rate. Hypothèse attribuant la formation des acides formique, acétique, lactique, urique dans la —, 49, 252.

Reins. Rôle des — dans une théorie de la goutte, 268 à 270. Altération des — dans la goutte, 269.

Réserve *circulante.* — *en dépôt*, 70, 71.

Respiration. Gêne de la — comme cause de la gravelle, 256, 257.

Rheuma, 321.

Rhumatisme en général. Du — dans l'enfance, 242. Délimitation du —, 318 à 326. Historique du —, 321 à 323. Caractéristiques du —, 323, 324, 327, 328. Rapports du — avec la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète et la goutte, 328, 329.

— *articulaire aigu*, 320, 324. — dans l'enfance, 285, 331. Difficultés du diagnostic du — dans le premier âge, 42, 331. Rapports du — avec la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète, la goutte, 329. Pathogénie du —; distribution géographique du —; races, 330. Saisons, 330. 331. Ages, sexe, professions, 331. Nombre des attaques, 331, 332. Etiologie du —, 132. Théories du —, 332. Théorie embolique, 332, 333. Théorie infectieuse, 334 à 337. Théorie névrotrophique, 337, 338. Théorie humorale, 338 à 340. Définition du —, 341 à 343. Complications du —, 342. Maladies qui s'associent au —; maladies qui se voient dans la famille du rhumatisant, 342. — dans le rhumatisme chronique partiel, 343, 344. — dans le rhumatisme noueux. 345.

— *articulaire chronique*, 320, 341. Rapports du — avec la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète et la goutte, 329. Parentés du —, 343 et seq.

— *blennorrhagique*, 350 à 354.

— *chronique fibreux*, 347.

— *de la chlorose*, 354. 355.

— *de la grossesse.* (Voy. *Grossesse.*)

— *goutteux*, 320, 345.

— *mono-articulaire chronique*, 325, 343. Complications du —, affinités morbides du —, 343, 344.

— *musculaire*, 328, 365, 366. Rapports du — avec la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète, la goutte, 329.

— *noueux*, 320, 325, 345. Ses affinités morbides, 344, 345. Ses analogies avec d'autres maladies, 346. C'est un pseudo-rhumatisme, 346.

— *scarlatineux*, 350.

— *subaigu*, 355.

— *pseudo-*, 347. — du jeune âge, 331. — infectieux; ses caractères, 335, 336, 346, 347. Complications communes avec le rhumatisme vrai, 348. Affections dans lesquelles on rencontre les —, 348 à 355. Comparaison des — avec les arthropathies toxiques et les arthrites goutteuses, 354.

Rhumatismales (maladies). (Voy. *Maladies.*)

Royat. Eaux de — dans le traitement des concrétions tophacées, 308.

S

Salins (Jura). Eaux de — dans le traitement de la gravelle, 305.

Salive. Action de la — sur la dextrine, 137; sur le glycogène, 139. Acidité de la — dans le diabète sucré, 201; dans la goutte. 266; dans le rhumatisme articulaire aigu, 338.

Sang. L'accumulation des acides dans le — ne peut lui faire perdre totalement son alcalinité, 64. Importance de l'alcalinité normale du — pour la dissolution de la cholestérine, 80. Diminution de la

masse du — dans l'obésité, 114. Action du — sur la combustion des graisses, 115, 116; sur la glycogénie, 145. La dyspepsie acide diminue l'alcalinité du —, 116. Effets du sucre dans le — 190 à 192. Élévation de la masse totale du — dans le diabète sucré, 193. Effets de l'alcalinité du —, 248, 249, 271. Altération du — dans la goutte, 64, 266, 267, 268, 272. L'alcalinité du — diminue dans le rhumatisme articulaire aigu, 338.

Sarcine, 253.

Sarcosine, 236, 253. Influence de l'ingestion de la — sur la disparition de l'urée et de l'acide urique, 300.

Saturnisme. Uricémie dans le —, 266. Le — et la goutte, 270. Artropathies dans le —, 354.

Savons. Leurs origines, leurs transformations, leur rôle, 72, 73, 76, 80. Action des — *alcalins* sur la cholestérine, 79, 80; leur production dans l'intestin. — *médicinal*; utilité du — dans le traitement de la lithiase biliaire, 106, de l'obésité, 131, du diabète sucré, 231.

Sevrage prématuré; — tardif, 42, 43; ses conséquences, 43.

Sel marin. (Voy. *Chlorure de sodium.*)

Sels. — *biliaires*; leur action sur les graisses, 96. — *neutres*; leur emploi pour l'augmentation de la sécrétion biliaire, 103, 105, utilité des — dans l'obésité, 130.

Sexe. Influence du — sur l'ostéomalacie, 52; sur l'obésité, 117; sur le diabète, 184; sur la gravelle, 259; sur la lithiase biliaire, 85, 86, 278; sur la goutte, 278; sur la migraine, 369.

Scrofule. Elle peut être une complication des maladies de croissance, 40. Altérations du tissu osseux dans la —, 56. Oxalurie dans la —, 65. — d'origine alimentaire, 240. Modifications de la constitution dans la —, 245. Rapports de la — avec le rhumatisme noueux, 345.

Soif. Pathogénie de la — dans le diabète, 192, 193.

Soude. Nécessité de quantités excédantes de — pour la dissolution de la cholestérine, 80. Rôle de la — dans l'alimentation, 80. Le défaut de la — favorise la précipitation de la cholestérine, 102.

Acétate de —. Rôle de l' — dans la production de la glycosurie, 169.

Bicarbonate de —. Rôle du — dans la production de la glycosurie, 169. Rôle supposé du — sur le glycogène, 231. Utilité et inconvénients du — dans le traitement de la gravelle urique, 303 à 306. Utilité du — dans le traitement de la bronchite asthmatique, 353, de l'accès de goutte, 314, 315; dans le rhumatisme articulaire aigu, 338.

Hypophosphite de —. Rôle de l' — dans la production de la glycosurie, 169.

Phosphate de —. Rôle du — dans la production de la glycosurie, 169.

Salicylate de —. Rôle du — dans le traitement de la gravelle urique, 306, de l'accès de goutte, 316. Inefficacité du — dans les pseudo-rhumatismes, 335, 338. Son efficacité dans le traitement des névralgies rhumatismales, 365, des manifestations rhumatismales des muscles, 366.

Succinate de —. Rôle du — dans la production de la glycosurie, 169.

Sulfate de —. Utilité du — dans le traitement des concrétions uriques, 306.

Urate de —, dans les tophus, 266, 237, 319.

Valérianate de —. Rôle du — dans la production de la glycosurie, 169.

Statistiques. Tableaux — des maladies qui s'associent soit chez l'individu, soit dans sa famille :

Dans *le diabète* : le rhumatisme, l'obésité, le diabète chez les parents, la gravelle, la goutte, la lithiase biliaire, l'asthme, l'eczéma, la migraine, les névralgies, 186 à 188, 218 à 221.

Dans la *goutte* : la goutte chez les ascendants, l'obésité, le rhumatisme, l'asthme, le diabète, la gravelle, l'eczéma, la lithiase biliaire, la névralgie, les hémorrhoïdes, la migraine, l'urticaire, 279 à 281.

Dans la *gravelle :* la dyspepsie, la migraine, l'eczéma, l'asthme, l'obésité, la goutte, les hémorrhoïdes, 261 à 263.
Dans la *lithiase biliaire :* l'obésité, l'eczéma, le rhumatisme, la migraine, la gravelle urique, les hémorrhoïdes, le diabète, les névralgies, l'asthme, la goutte, 87 à 92.
Dans l'*obésité :* la migraine, le rhumatisme, les névralgies, le diabète, la dyspepsie, l'eczéma, la gravelle urique, la lithiase biliaire, la goutte, l'asthme, la phthisie, l'hystérie, la scrofule, l'obésité chez les parents, la pierre vésicale, 121 à 126.
Dans le *rhumatisme articulaire aigu :* la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète sucré, la goutte, 328, 329.
Stéarine, 72, 73.
Stéatorrhée, 94.
Stérilité, dans l'obésité, 127.
Sublimé. Influence du — sur la production de la glycosurie, 169.
Sucre. Acides qui se produisent dans l'estomac aux dépens du —, 60, 62. Du — dans la pathogénie de l'obésité, 113, 114. Double rôle du — dans l'organisme, 135, 136. Le — dans les graines végétales, chez l'embryon des mammifères, chez l'homme adulte, 136. Le — est un agent de combustion, un générateur de force et de chaleur, 136. Le — dans l'économie, est à l'état de réserve circulante et de réserve en dépôt, 136. Autres sucres de l'organisme; double origine du —, 136. — alimentaire; — de canne; — de lait; — de fruit; corps transformables en —; humeurs qui transforment ces corps en —; le — existe dans le sang normal, 137, 144. — hépatique; expériences de Cl. Bernard, de Lehmann, de Hensen, 138. — musculaire, 139. Proportions du — dans les diverses parties du système circulatoire, 145. Le — est un produit de désassimilation de la cellule hépatique, 148. Disparition du — dans l'économie, 148, 150. Destruction du — par les tissus, 151, 153, 154; elle s'opère au niveau des capillaires, 151. Quantités du — consommé pendant une révolution circulatoire et pendant 24 heures; méthodes pour apprécier la rapidité de la destruction du —, 151 à 153. L'oxydation ne peut expliquer la disparition de tout le — consommé, 153, 154. Les tissus utilisent normalement le —, 153. Ils sont capables d'assimiler plus de — qu'il ne s'en forme ou qu'il n'en entre dans l'organisme, 154 à 156. Variations du — dans le cercle nutritif, 154, 155. Transformations du —, 157. Substances qui amènent la non-utilisation du —, 168 à 170. Rôle de la malformation du — dans la production du diabète, 173 à 175. De l'obstacle à la fixation du — alimentaire dans la production du diabète, 175. Rôle de la non-utilisation du — dans le diabète, 178, 179. Rôle de la fermentation du — dans le diabète, 179. Variations du — dans le diabète au point de vue de la diffusion, 191, 192. Le — tend à rester dans le sang, 192. Économie du — chez les diabétiques, 195. Relation entre la quantité du — éliminé et la quantité des urines, 193, 218 à 221. Maximum de la proportion du — dans les urines des diabétiques, 196. Il n'y a pas de sécrétion vicariante pour l'élimination du —, 196, 197. Maximum du — éliminé, 197. Influence de l'ingestion des différents sucres sur l'élévation du chiffre de la glycose, 198, 199. Rôle des influences nerveuses sur la quantité du — diabétique; observation, 199. Différentes espèces de — dans les urines diabétiques, 199 à 201. — dans les tissus des diabétiques, 201. — de lait; son action sur le sucre excrété, 230. Restreindre l'introduction du — alimentaire dans le traitement du diabète, 229 à 231. Le — est un degré inférieur de l'oxydation des produits non azotés du dédoublement de la matière protéique, 237, 238.
Sudation. Utilité des — dans l'obésité, 133. Contre-indications des — dans le diabète, 227, 228; dans la gravelle, 302. Centres de —

dans le cerveau et la moelle, 338.
Sueurs. — *fétides*, leur cause, 63. — dans l'oxalurie, 65. — dans l'obésité, 123. — dans le diabète sucré, 195, 196; utilité de les modérer, 227. Influence des — *abondantes* sur l'apparition des sédiments uratiques, 255; dans la gravelle, 256. —*acides*, dans la goutte, 266, dans la fièvre goutteuse, 297, chez les rhumatisants, 338.
Sulfates. Les — dans la dyscrasie acide, 60.
Suppurations, dans le diabète, 190.
Syphilis. Influence de la — sur le rachitisme, 43.
Systématisation. De la — en médecine, 8 à 11.
Système nerveux. Le — est-il générateur de force, 22. Il est le régulateur de la nutrition, 30, 182. Influence du — sur les métamorphoses de la matière, 35, 36. Influence de la dépression du — sur les dyscrasies acides, 57, 63, sur l'oxalurie, 65, sur la glycogénie hépatique, 143, 165 à 168, sur l'augmentation de l'acide urique, 256; sur la production de la goutte, 278. Relations de certaines maladies du — avec le diabète sucré, 182, 183. Influence du — sur les variations du diabète sucré, 199. Influence de l'éducation sur le développement du —, 225.
Importance de la stimulation du — dans les maladies de la croissance juvénile, 39; dans les maladies par dyscrasies acides, 67, 68; dans la lithiase biliaire, 106; dans l'obésité, 130; dans le diabète sucré, 226.

T

Tempérament. Définition du —, 26. Il est une caractéristique dynamique, 26.
Température. Diminution de la — locale dans les membres paralysés et amyotrophiés, 117, dans l'obésité, 114, 129, dans le diabète, 114, 216, dans la fièvre goutteuse, 297.
Térébenthine. Action de la — sur les calculs biliaires, 104; sur la glycosurie, 168.
Thérapeutique. — *hygiénique* des maladies de la croissance juvénile, 38, 39, 41. — des dyscrasies acides, 66 à 68, de la lithiase biliaire, 99 à 105, de l'ictère chronique, 105, de l'obésité, 127, du diabète sucré, 222, de la gravelle et des concrétions tophacées, 299 à 309, de la goutte, 310 à 317.
Translation *de pénétration*, 16, 17, 18, 21, 34, 35; *d'expulsion*, 16, 17, 18, 34, 36.
Transmutation *assimilatrice*, 16, 17, 18, 30, 34, 35; *désassimilatrice*, 16, 17, 18, 30, 34, 35, 36.
Tophus, 265, 266, 268, 298.
Tyrosine. Son apparition dans le tissu du foie et dans les urines après l'oblitération du canal cholédoque, 94. La — est un produit de l'élaboration de la matière azotée, 236.

U

Ulcérations dans le diabète, 190.
Urane. Action du nitrate d' — sur la production de la glycosurie, 168.
Urates. Dépôts d' — dans la dyscrasie acide, 62, 65; dans les urines des scrofuleux, 303. Causes de la précipitation des —, 238, 255, 256, 257. Précipitation des — dans la goutte, 264, 265, 287. — acides de soude, — amorphes de chaux, — de magnésie, — d'ammoniaque, dans les tophus goutteux, 266, 267. Relation entre les dépôts d' — dans les articulations et les arthrites goutteuses, 267. Conséquences de la présence des — acides dans les tissus, 272, 298. Dissolution des — par les boissons simples, 301, 302; par les boissons alcalines, 303.
Urée. L' — est l'aboutissant extrême des oxydations, 57, 237. Chiffres de l' — dans l'obésité, 113, 114; dans l'hystérie, 117. Corps qui diminuent le chiffre de l' —, 169. Variations de l' — dans le diabète, 177, 178. Variations de la diffusion de l' — suivant les émonctoires, 190, 191. Chiffre de l' — dans le diabète, 209, 210, 218 à 221. Origines de l' —; expériences, 211. Rapports de l' —

avec l'alimentation, 211 à 213 ; avec les boissons, 229, 301. Elle est un produit azoté de la destruction de la matière protéique, 236 à 238. L' —, dérivé de l'acide urique ; expériences, 254.

Uricémie, 264, 265. — dans l'albuminurie, le saturnisme, 266 ; dans la goutte, 266, 268 ; dans le rhumatisme, 338, 339.

Urinaires (voies). Effets de l'inflammation des — dans la gravelle, 249, 250.

Urines. Acides que l'on rencontre dans les — des rachitiques, 48, 49 ; dans l'ostéomalacie, 53, 54 ; dans la dyscrasie acide, 62, 64, 65. — graisseuses, 79. Les — dans l'obésité, 114, 116, 129. Les — dans le diabète, 193, 196. Relation entre les quantités du sucre éliminé et la quantité des —, 193. Maximum de la proportion du sucre dans les — diabétiques, 196. Différentes espèces de sucres dans les — diabétiques, 137, 199 à 201. Importance de l'examen fréquent des — chez les diabétiques, 214. Effets de l'alcalinité des — dans la pathogénie de la gravelle, 248. Effets de la fermentation des — dans la gravelle, 248 à 251. L'acide urique dans les — goutteuses, 267 à 272. Les — dans la fièvre goutteuse, 296, 314 ; dans la fièvre rhumatismale, 338.

Urique (acide). (Voy. *Acides*.)

Urobiline. Rôle de l' — dans l'ictère hémaphéique, 95.

Urticaire. Ses rapports avec la lithiase biliaire, 88, 90 ; avec l'obésité, 122, 125, 126 ; avec le diabète, 186, 218 ; avec la goutte, 285, 293, avec l'asthme, 358, 361.

V

Vals. Eaux de — dans le traitement de la gravelle, 261 ; des concrétions tophacées, 308.

Végétaux : sources de force, 22. — sans chlorophylle, 29. Part qui doit être faite aux — dans l'alimentation, 80. Utilité des — verts dans le traitement de la lithiase biliaire, 104 ; dans l'obésité, 115 ; dans le diabète sucré, 229. L'animal puise la matière azotée dans les —, 237, 254. Utilité des — dans le traitement de la gravelle, 301.

Vertige goutteux, 289, 290, 292, 293.

Viandes. Abus des — ; ses résultats, 39, 241, 242. Quantités de — physiologiquement nécessaires, 244, 245.

Vie. Définitions de la —, 16, 24, 26. Différentes manifestations de l'activité vitale, 29. Spécialisation des différents modes de l'activité vitale dans les grands organismes, 29, 30. Sa durée est en raison inverse de l'activité nutritive, 31.

Vieillesse, cause de la lithiase biliaire, de l'obésité, 115.

Vichy. Eaux de — dans le traitement de la lithiase biliaire, 104, de la gravelle, 261, 305, des concrétions tophacées, 308.

Vittel. Eaux de — dans le traitement de la gravelle, 262, des concrétions tophacées, 308.

Vomissement. Le —, dans la fermentation acide de l'estomac, 61. Le — n'est pas toujours acide, 61. Caractères du — au déclin des maladies chroniques, 61, 62. — dans le vertige goutteux, 290.

W

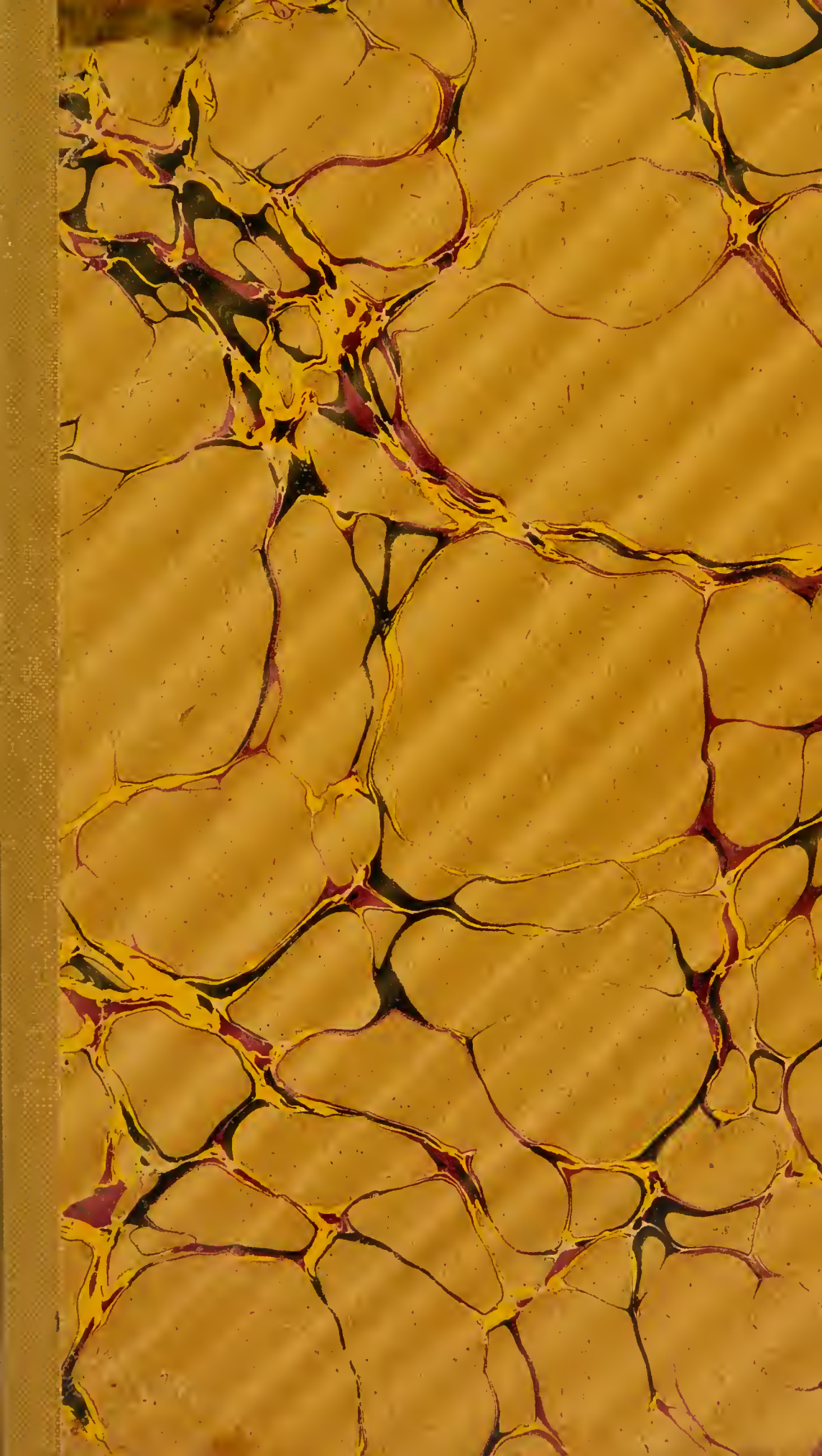
Weilbach. Eaux de — dans le traitement des concrétions tophacées, 308.

Wiesbaden. Eaux de — dans le traitement de la gravelle, 305.

Wildungen. Eaux de — dans le traitement du diabète sucré, 227.

X

Xanthine, 236, 253.

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES

COULOMMIERS. — Typog. P. BRODARD et GALLOIS.